



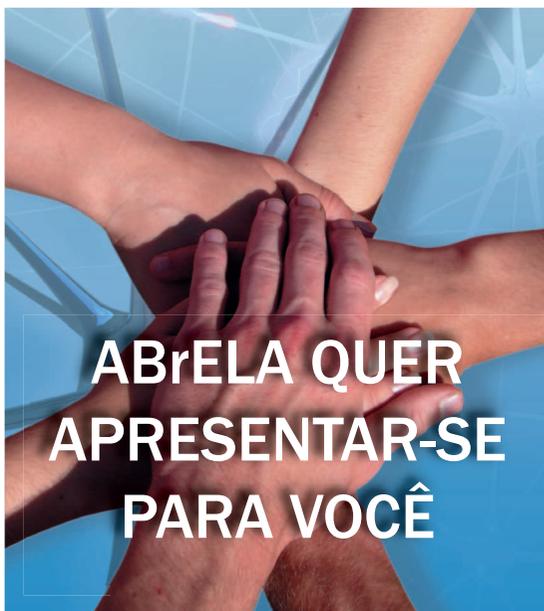
Membro da Aliança Internacional
das Associações de Esclerose
Lateral Amiotrófica

MISSÃO:

Oferecer uma melhor qualidade de vida aos pacientes com esclerose lateral amiotrófica, por meio de orientação, informação e assistência social aos pacientes, e familiares, e divulgação de informações sobre o diagnóstico e tratamento desta doença, para à sociedade e profissionais de saúde.

VISÃO:

Ser referência nacional para informações referentes a diagnóstico, tratamentos e otimização da sobrevida aliada a qualidade de vida de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica.



Objetivando-se um melhor entendimento da esclerose lateral amiotrófica no Brasil, propiciar maiores informações e facilitação para orientações terapêuticas, médicos brasileiros com o apoio do Laboratório Sanofi-Aventis fundaram a ABrELA em 1998, sendo que suas atividades iniciaram-se em 1999.

A primeira iniciativa foi catalogar os pacientes no território nacional. Em 1998, por meio de pesquisa com médicos brasileiros, foram identificados 540 pacientes com ELA, sendo 58,5% do sexo masculino.

Cerca de 5,9% dos pacientes tinham uma história familiar de outros casos de ELA. A média de idade de aparecimento dos primeiros sintomas foi de 52 anos, mais baixa que na Europa e nos Estados Unidos. Estima-se, em nosso meio uma incidência de 1,5 casos/100 000 pessoas, ou seja, 2 500 pacientes/ano.

Desde então, a ABrELA encontra-se atenta às principais necessidades dos pacientes com ELA, conseguindo-se várias vitórias:

- Informações por meio de reuniões periódicas para pacientes, familiares e cuidadores e pelo sítio portal www.tudosobreela.com.br e www.abrela.org.br.
- direito ao acesso gratuito a medicamentos especiais por meio de Portaria Federal;
- fornecimento gratuito do respirador domiciliar não invasivo (BiPAP), por meio das secretarias municipais de saúde;
- mudança na Lei da Biodiversidade com possibilidade de estudo com célula-tronco embrionária.

Por se tratar de uma organização sem fins lucrativos a ABrELA possui uma Diretoria voluntária, que é eleita de acordo com seu Estatuto. Essa Diretoria define, juntamente com seu Diretor Fundador e idealizador – Dr. Acary Souza Bulle Oliveira, as diretrizes e metas para o trabalho a ser realizado anualmente.

O QUE É ELA?

ELA, também conhecida como Doença de Lou Gehrig, é uma doença neurológica que causa paralisia progressiva em praticamente todos os músculos esqueléticos, comprometendo a motricidade dos membros, a fala, a deglutição e até mesmo, a respiração, é de natureza fatal.

Os pacientes frequentemente vivem de 3 a cinco anos após o início dos sintomas. Não há, em geral, qualquer comprometimento da consciência e da inteligência.

QUAIS SÃO OS PRINCIPAIS SINTOMAS?

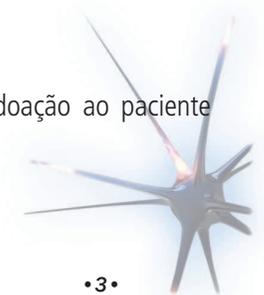
- fraqueza ou câibra muscular nos membros;
- contrações musculares espontâneas (fasciculações) no corpo;
- enrijecimento dos membros;
- fala comprometida;
- dificuldade para deglutir.

O QUE A ABrELA FAZ?

De acordo com sua missão, o trabalho da ABrELA consiste no atendimento social, realizado por assistentes sociais que fazem:

- acolhimento ao paciente e família, que em geral, chegam na ABrELA sem saber exatamente como irão lidar com uma doença tão desconhecida, sentindo-se desorientados e chocados com a notícia do diagnóstico;

- fornecimento de material informativo sobre a doença e seu tratamento que envolve médico e equipe multidisciplinar;
- orientação para pacientes e familiares a cada momento da doença sobre como se organizarem para os cuidados;
- divulgação de informações sobre a doença, seu diagnóstico e tratamento, por meio de: material informativo escrito (livretos, resumos dos simpósios internacionais de ELA) e pelo portal na internet www.tudosobreela.com.br e www.abrela.org.br;
- informação ao paciente e familiar sobre seus direitos: INSS, obtenção de medicamentos gratuitos, obtenção de respirador (BiPAP), isenções tarifárias e outros;
- informação para profissionais da área de saúde;
- reuniões bimestrais de orientação para pacientes, familiares, cuidadores e profissionais de saúde;
- busca de recursos de atendimento médico e equipe multiprofissional, atendimento jurídico e social gratuitos e recursos da comunidade;
- empréstimo e repasse de doação de material doado para a ABrELA por familiares e pessoas voluntárias: cadeira de rodas, cadeira de banho, fraldas descartáveis, cama hospitalar, sondas e outros;
- visitas domiciliares quando necessário;
- captação de recursos para empréstimo e doação ao paciente e família.



QUEM ATENDEMOS?

O paciente com esclerose lateral amiotrófica e sua família, cuidadores, profissionais da área da saúde que desejam obter mais informações sobre ELA e seu tratamento.

A ABrELA não realiza atendimento de equipe multiprofissional, mas poderá ajudar você a identificar o recurso mais próximo à sua residência e encaminhá-lo.

A equipe de atendimento da ABrELA é formada por Assistentes Sociais, sendo uma Gerente Executiva e Social e duas que realizam o atendimento direto ao paciente e família.

As Assistentes Sociais da ABrELA atendem pessoas de todo o território nacional por telefone, por email e pessoalmente, fazendo um levantamento das necessidades do público atendido para orientar e encaminhar aos recursos necessários.

COMO A ABrELA SOBREVIVE?

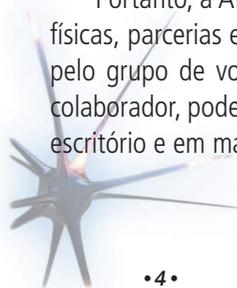
A **ABrELA é uma Organização da Sociedade Civil sem fins lucrativos (OSC)**. Isto significa que seus recursos devem ser aplicados na realização da Missão a qual se propõe.

Portanto, a ABrELA sobrevive de doações de empresas, pessoas físicas, parcerias e de eventos para captação de recursos realizados pelo grupo de voluntárias da Associação. Se você deseja ser um colaborador, poderá fazer sua doação em dinheiro, em material para escritório e em material para pacientes.

VOCÊ PODE COLABORAR COM A ABrELA.
FAÇA PARTE DAS "MÃOS QUE FAZEM A DIFERENÇA" !



- **Doação de material para paciente e família:** cadeira de rodas adaptada, cadeira de banho, dieta enteral industrializada, cama hospitalar, sondas de aspiração, sondas nasoentérica calibre 12, gastrostomia percutânea endoscópica 24 pull, apisoradores de saliva, fraldas descartáveis, cesta básica e outros. **OBS: Para maior esclarecimentos sobre estas e outras doações, entre em contato pelo telefone 11 5579.2668 ou e mail: abrela@abrela.org.br.**



- **Doação para a ABrELA:** material de escritório e informática;
- **Doação financeira:** você também pode fazer sua doação em dinheiro, diretamente na conta da ABrELA – Banco Real – Ag. 0919 – Conta Corrente 6003216-5 – CNPJ: 02.998.423/0001-78.

Se você preferir ajudar com dinheiro, pedimos a gentileza de nos enviar o comprovante do depósito por fax: 11 5579.2668 ou pelo correio na sede da ABrELA, Rua Estado de Israel, 899 – V. Clementino – São Paulo – SP – 04022-002, para que possamos fornecer o seu recibo.

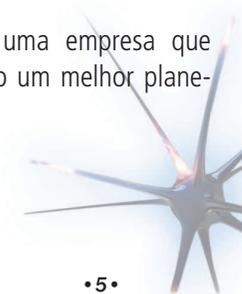
- **Seja um voluntário da ABrELA:** você pode participar dos nossos projetos e ações e dessa forma, ajudará as pessoas que precisam do cuidado de todos nós. Você pode ser nosso Parceiro, Investidor ou Voluntário! Ajudar faz bem ao seu coração. Ser um Voluntário poderá dar um novo sentido a sua vida!
- **Campanha Aniversário Solidário – Seu presente se transforma em doação para a ABrELA:** você pode doar seu aniversário do seguinte modo:
 - seus convidados poderão fazer uma doação para a ABrELA, que poderá ser depositada numa urna no dia da sua festa ou diretamente na conta corrente do Banco Real – Ag. 0919 – c/c 600.3216-5.
 - No caso da doação via banco o doador precisará informar o CNPJ da ABrELA – CNPJ.02.998.423/0001-78 Assim que a pessoa informar a doação e dados para contato, a ABrELA enviará o recibo e carta de agradecimento.

- Para saber mais entre em contato pelo fone: 11 5579.2668 ou por email.

Vale também, se você preferir, fazer **Bodas de Prata Solidária ou Bodas de Ouro Solidária ou Bodas de Esmeralda Solidária!!!**

NOSSOS PARCEIROS:

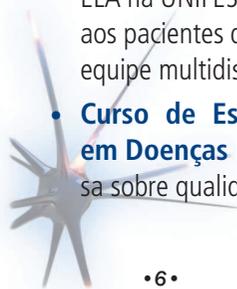
- **Depto. de Serviço Social da UNIFESP/EPM/HSP:** seleciona estagiárias de graduação em serviço social para realizarem estágio na ABrELA. Além de promovermos o conhecimento prático da profissão do Assistente Social, o (a) estagiário (a) auxilia nos atendimentos e em todo o trabalho da Associação;
- **Equipe Multidisciplinar do Ambulatório de ELA do Setor de Doenças Neuromusculares da UNIFESP/EPM/HSP:** O Serviço Social atende em conjunto com a equipe do ambulatório, oferecendo orientação e acompanhamento aos pacientes inscritos neste ambulatório;
- **Instituto de Psicologia da USP/ Projeto Apoiar:** permite que o paciente com ELA seja ouvido em seu domicílio por alunos da graduação em Psicologia;
- **AsaTempo - www.asatempo.com.br:** uma empresa que auxilia a ABrELA em consultoria, permitindo um melhor planejamento das ações;



- **Vinheria Percussi:** um restaurante que oferece seu espaço para a realização de eventos para captação de recursos financeiros para a ABrELA, por meio de seu grupo de voluntárias;
- **Guido Totoli - www.gtotoli.com.br:** Artista italiano que trabalha com cerâmica. Anualmente, abre seu atelier para venda de suas peças e oferece parte do valor arrecadado nessa venda para contribuir com a ABrELA. A divulgação de seu evento é realizada pelo grupo de voluntárias da ABrELA.
- **Gupo Cipa - www.cipanet.com.br:** cede anualmente para a ABrELA um espaço de divulgação na feira ReaTech;
- **Instituto Paulo Gontijo - www.ipg.org.br:** organização de fomento à ciência nacional, parceria em eventos e em divulgação e pesquisas em ELA;
- **ClaudeteDecca - www.claudeteedeca.com.br:** boutique feminina, onde as voluntárias da ABrELA realizam eventos para captação de recursos financeiros. Parte do resultado do evento é direcionado para a ABrELA.
- **Projeto Amicão:** é um grupo de cães, com um perfil adequado e devidamente higienizados, que são organizados por Ângela Vitória Rodrigues Borges. Esses cães visitam o ambulatório de ELA na UNIFESP fazendo companhia e oferecendo muito carinho aos pacientes que estão esperando para a chamada do médico e equipe multidisciplinar.
- **Curso de Especialização Intervenção Fisioterapêutica em Doenças Neuromusculares:** divulgação da ELA e pesquisa sobre qualidade de vida para ELA.
- **Academia Brasileira de Neurologia – Departamento Científico de Doenças do Neurônio Motor:** parceria na realização e divulgação do Simpósio Brasileiro de ELA.
- **Natufresh Ind. e Com. de Sucos Ltda – www.natufresh.com.br:** empresa que cede semanalmente sucos naturais para os pacientes que permanecem na sala de espera do ambulatório de ELA e ABrELA.
- **Departamento de Clínica Médica – Setor de Medicina Paliativa:** a equipe da Medicina Paliativa visita pacientes com ELA no domicílio, quando o paciente está impossibilitado de frequentar o ambulatório por estar num estágio avançado da doença ou por não poder mais locomover-se.

NOSSOS PATROCINADORES:

- **Sanofi-Aventis:** Laboratório que auxilia financeiramente, como patrocinador oficial, desde a fundação da ABrELA, bem como criou um site para divulgação de nossas informações: www.tudosobreela.com.br;
- **Renova Resíduos - www.gruporenova.com.br:** Empresa de benefício e reciclagem de resíduos industriais. Realiza doações anualmente para o financiamento de parte do trabalho da ABrELA desde 2006;
- **Voluntários:** há um grupo de senhoras voluntárias que organizam eventos sistematicamente, tais como: jantares, bingos, desfiles, exposição de artes e outros, com a finalidade de prover recursos financeiros para a ABrELA.



NOSSO CONTATO ABrELA:



Rua Estado de Israel, 899
– V. Clementino
São Paulo – SP – 04022-002
Fone/fax: 11 5579.2668
abrela@abrela.org.br
www.abrela.org.br
www.tudosobreela.com.br

EQUIPE DE ATENDIMENTO ABrELA:

Élica Fernandes – Gerente Executiva e Social
Cecília H. de Moura Campos – Assistente Social
Ana Lucia dos Reis – Assistente Social

DIRETORIA JAN/2010 – DEZ/2012:

Tatiana Mesquita e Silva – Presidente
Lyamara Apostólico de Azevedo – Vice Presidente
Fernanda Aparecida Maggi – Diretora Secretária
Fernando de Moura Campos – Diretor Adm.
e Financeiro
Márcia Souza Bulle Oliveira – Diretora Jurídica
Abrahão Augusto J. Quadros – Diretor Científico

CONSELHEIROS:

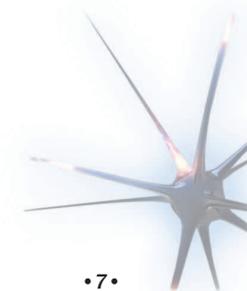
Acary Souza Bulle Oliveria
Edgar José Gonçalves de Oliveira
Eduardo de Rizo Pirani
Eneida de Souza Bulle Oliveira
Maria Helena de Rizzo Pirani
Maria Eugênia Pontual Vilmar Nardi
Patrícia Stanich
Silvana Alves Scarance
Roberto Dias Batista Pereira

FUNDADORAS DO VOLUNTARIADO:

Maria Grazia Paganone Percussi – Chefe
do Voluntariado
Maria Pasetti de Souza
Leonilde Benvenuto Lapetina

VOLUNTARIADO:

Alba de Souza Leal
Alberto Zacharias Toron
Cecilia Mangini
Fausta Pieri
Gisele Conde
Guido Totolli
Ivone Fortunato
Maria Alice Mattos
Meri Steimberg
Nadia Isabel Puosso Romanini
Rita de Cássia Bezerra
Rodrigo Castanheira
Silvia Arantes
Sonia Andrade Barros
Vera Lucia Castanheira
Zildetti Montiel



FICHA CATALOGRÁFICA

Acary Souza Bulle Oliveira, MD

Abrahão Augusto J. Quadros, Ft

Élica Fernandes, A.S.

Helga Cristina Almeida da Silva, MD

Marco Antonio T. Chiéia, MD

Roberto Dias Batista Pereira, Ft

ELA – Esclerose Lateral Amiotrófica

São Paulo, 2010 0 n° 44 páginas

Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica

Livretos – Informativo – Atualização 2009

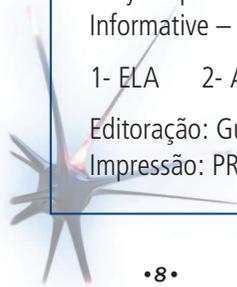
Amyotrophic Lateral Sclerosis

Informative – Booklet – Atualization 2009-05-28

1- ELA 2- ABrELA 3- Associação

Editoração: Guinom Ltda.

Impressão: PR Artes Gráficas



ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

Este é um livro escrito por profissionais da Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica (ABrELA) com a intenção de chamar a atenção para a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), doença considerada rara, mas que tem permitido maior entendimento das doenças degenerativas do sistema nervoso.

Temos vivenciado, nestes anos, modificações profundas no atendimento e tratamento para aquele que tem ELA.

Reconhecemos que a ELA não afeta somente a pessoa com a doença. Ela causa um impacto profundo na família e, especialmente, naquela pessoa mais próxima do paciente que, frequentemente torna-se o seu cuidador.

Temos aprendido que aquele que desenvolve ELA não deve caminhar só.

As informações contidas neste livro, adquiridas ao longo destes anos após a fundação da ABrELA, especialmente com as experiências vividas pelos pacientes com ELA e de seus cuidadores, têm o objetivo de permitir o reconhecimento mais precoce da doença e as suas formas terapêuticas.

REVISÃO EDITORIAL FORNECIDA POR:

Abrahão Augusto J. Quadros, Ft

Acary Souza Bulle Oliveira, Md

Élica Fernandes, AS

Helga Cristina Almeida Silva, Md

Marco Antônio T. Chieia, Md

Roberto Dias Batista Pereira, Ft



LEGENDAS

AMP – Atrofia Muscular Progressiva

DNM – Doença do Neurônio Motor

ELA – Esclerose Lateral Amiotrófica

EMG - Eletromiografia

ENMG - Eletroneuromiografia

ELP – Esclerose Lateral Primária

MMSS – Membros Superiores

MMII – Membros Inferiores

MUNE – Motor Unit Number Estimation

NMS – Neurônio Motor Superior

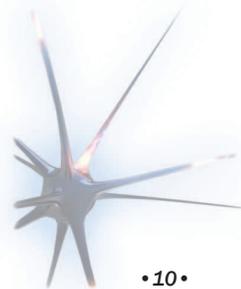
NMI – Neurônio Motor Inferior

RM – Ressonância Magnética

PBP – Paralisia Bulbar Progressiva

SNC – Sistema Nervoso Central

SNP – Sistema Nervoso Periférico



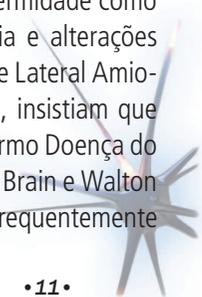
UMA BREVE HISTÓRIA DA ESCLEROSE LATE AMIOTRÓFICA

Sir Charles Bell, um famoso anatomista e cirurgião britânico, relacionou as raízes nervosas com movimento. Em 1830, ele descreveu uma mulher, de meia idade, com paralisia progressiva dos membros e da língua, com sensibilidade normal. Ao estudo anátomo-patológico verificou-se que a porção anterior da medula encontrava-se amolecida, com preservação da porção posterior.

Em 1848, François Aran, um famoso clínico e escritor médico francês, descreveu uma nova síndrome, denominada de Atrofia Muscular Progressiva (AMP), caracterizada por fraqueza muscular progressiva de natureza neurogênica.

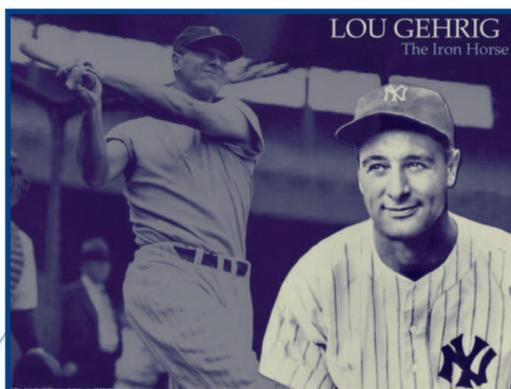
Em 1869, Jean Martin Charcot, o primeiro professor de neurologia na Salpêtrière, e Alix Joffroy, Professor de Psiquiatria na Faculdade de Medicina de Paris, descreveram dois pacientes com AMP com lesões associadas na porção antero-lateral da medula nervosa. Eles não deram o nome de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) para esta entidade, mas eles determinaram as características essenciais para o seu reconhecimento, desde então pouco modificadas. As descrições subsequentes basearam-se em estudos em pacientes do sexo feminino, em sua maioria, uma vez que o Hospital Salpêtrière era um hospital de mulher.

Também coube a Charcot a descrição de Paralisia Bulbar Progressiva (PBP) e de Esclerose Lateral Primária (ELP), inclusive esta sendo o primeiro caso descrito de uma enfermidade como síndrome do neurônio motor, em 1865, em uma paciente em crise de histeria e alterações motoras, no entanto, estas duas entidades não eram classificadas como Esclerose Lateral Amiotrófica. Entretanto, outros médicos, também famosos, como Leyden e Gowers, insistiam que estas afecções não eram distintas uma das outras. Em 1933, Brain introduziu o termo Doença do Neurônio Motor para todas estas, aparentemente, diferentes doenças. Em 1969, Brain e Walton consideraram DNM e ELA como sinônimos, embora o termo ELA seja o mais frequentemente



utilizado. Uma série subsequente de estudos suportou a opinião que AMP, PBP e ELP eram subtipos de ELA. O grupo, como um todo, estaria relacionado a um processo degenerativo do Sistema Nervoso Central, com espectro clínico variado, com processo atrofico em um extremo, espástico em outro, e ambos no centro. Com o tempo, casos com característica clínica de um extremo, poderiam apresentar características associadas de outro extremo.

Nos Estados Unidos da América esta entidade é conhecida como Doença de Lou Gehrig, famoso jogador de Beisebol das décadas de 1920 e 1930, que veio a falecer com ELA, em 1941, cerca de três anos após a instalação dos primeiros sintomas da doença aos 38 anos de idade.



Lou Gehrig, famoso jogador de beisebol.

NO BRASIL

No Brasil, a primeira descrição de ELA coube a Dr Cypriano de Freitas, publicada em 1909, no Brasil Médico e, em 1910, nos Archivos Brasileiros de Psychiatria, Neurologia e Medicina Legal, pag 71.

Em 1916, o Dr Gonçalves Viana, professor catedrático de Anatomia e Fisiologia Patológicas de Medicina de Porto Alegre, descreve dois pacientes com ELA.

Um dos pacientes, com apresentação inicial bulbar, foi motivo de estudo e de defesa de tese pelo Dr Raul Moreira da Silva, em 1916. Dentre as principais conclusões destacaram-se:

1. Pode-se, de maneira segura, afirmar que a etiologia da ELA é, ainda hoje, enigma indecifrável;
2. Sem ser de modo preciso e comprovativo, tem-se atribuído o desenvolvimento da moléstia à uma herança nervosa, de fundo indireto;
3. Assim sendo, somos levados a pensar que o sistema nervoso motor, enfraquecido e predisposto por herança viciosa, resiste muito menos e sofre, de modo mais intenso, à ação vulnerante das intoxicações e das infecções mais variadas;
4. É sempre progressiva a marcha da afecção, seja qual for o modo de começo;
5. A duração da moléstia varia com a forma clínica que ela se reveste;

6. Os pacientes, geralmente, podem viver 3 ou 4 anos e, raramente mais, aqueles cujo mal iniciou-se nos membros inferiores. Se a moléstia começa pelo bulbo, a duração é mais curta;
7. Por cúmulo de dificuldades, a obscuridade em que jazem ainda as noções etiológicas da ELA, mais impossibilita uma verdadeira terapêutica específica;
8. O tratamento é sintomático.
9. Na falta de tratamento específico, segundo o Prof. Antônio Austregesilo, no livro A Terapêutica dos Incuráveis, 1910, o médico nunca pode deixar de confortar o espírito do paciente: *“Dae-lhe um pouco de esperança sem mentir, uma vaga esperança que lhe bafeje a alma como um terral perfumoso. Tonifica sempre o character do enfermo, para que elle comprehenda que as molestias não foram feitas para as arvoares ou para as pedras senão para o proprio homem.”*

Embora já sejam passados praticamente 90 anos, quase um século, as conclusões continuam verdadeiras e isto só faz aumentar a nossa responsabilidade. Devemos melhor entender esta moléstia, para melhor tratarmos.

QUESTÃO DE TERMINOLOGIA

Esclerose é um termo genérico que significa endurecimento e cicatrização. **Esclerose lateral** refere-se ao endurecimento da porção lateral da medula espinhal decorrente de morte dos neurônios motores superiores (neurônios da região cortical, mais precisamente no giro pré-central – área motora).

A significa não.

Mio refere-se a músculo.

Atrofia é um termo médico usado quando alguma coisa torna-se menor ou se enfraquece.

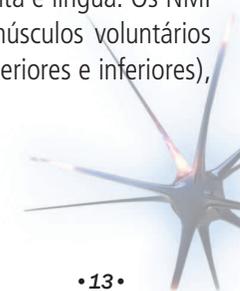
Amiotrófica refere-se à fraqueza dos músculos que tornam-se atrofados devido à morte dos neurônios motores inferiores (originados da porção anterior ou ventral da medula espinhal).

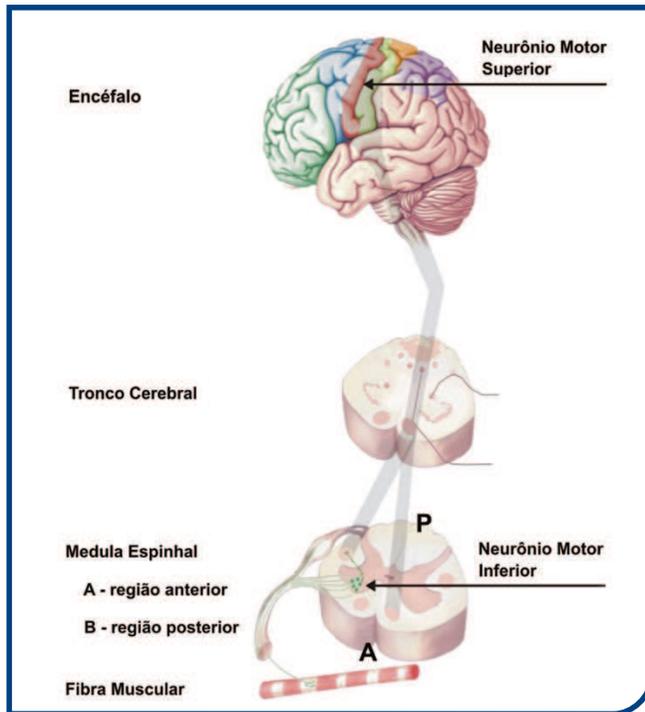
Esclerose Lateral Amiotrófica significa fraqueza muscular secundária a comprometimento dos neurônios motores.

CLASSIFICAÇÃO E QUADRO CLÍNICO

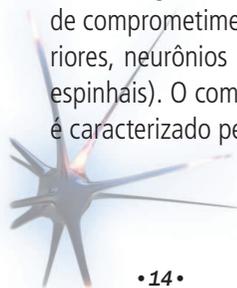
Dois tipos de neurônios motores são afetados na ELA: neurônios motores superiores (NMS) ou primeiro neurônio (células de Betz), os quais estão localizados na área motora no cérebro (giro pré-central); neurônios motores inferiores (NMI), ou segundo neurônio, que estão localizados no tronco cerebral e na porção anterior da medula espinhal.

Os NMS regulam a atividade dos NMI, através do envio de mensagens químicas (neurotransmissores). A ativação dos NMI permite a contração dos músculos voluntários do corpo. Os NMI no tronco cerebral ativam músculos da face, boca, garganta e língua. Os NMI na medula espinhal ativam todos os outros músculos voluntários do corpo, tais como aqueles dos membros (superiores e inferiores), tronco, pescoço, bem como do diafragma.





O diagnóstico clínico é baseado nos sítios topográficos iniciais de comprometimento no sistema nervoso (neurônios motores superiores, neurônios motores no tronco cerebral, e neurônios motores espinhais). O comprometimento de cada um dos sítios topográficos é caracterizado pela presença de sinais e sintomas característicos:



DISFUNÇÃO DO NEURÔNIO MOTOR SUPERIOR

- fraqueza
- reflexos tendíneos vivos
- presença de reflexos anormais (sinal de Babinski e outros)

DISFUNÇÃO DO NEURÔNIO MOTOR INFERIOR

- fraqueza
- fasciculações
- atrofia
- atonia

DISFUNÇÃO DOS NEURÔNIOS MOTORES DO TRONCO CEREBRAL

- disfagia
- disartria

A classificação das DNM depende de vários critérios, incluindo síndrome clínica, com predominância de envolvimento dos tipos de neurônios motores, alterações morfológicas, padrão de herança, achados eletrofisiológicos, e anormalidades bioquímicas e imunológicas.

Atrofia Muscular Progressiva (AMP)

A AMP, doença pura do NMI, é incomum, representando cerca de 5% a 10% dos casos de DNM. Manifesta-se clinicamente com fraqueza, atrofia e fasciculações, geralmente de início nos membros superiores, envolvendo, progressivamente, membros inferiores e

região bulbar. Não há indícios de liberação piramidal. Os reflexos profundos são abolidos. O principal diagnóstico diferencial deve ser feito com neuropatia motora pura. Os dois grupos de doenças são difíceis de distinguir sob critérios puramente clínicos ou até de eletroneuromiografia (ENMG). A única forma de distinção é no pós-mortem através da demonstração da perda de células do corno anterior da medula.

Esclerose Lateral Primária (ELP)

A ELP, doença pura do NMS, caracteriza-se por surto insidioso, de evolução lenta, sem história ou evidência de envolvimento de qualquer outra parte do sistema nervoso exceto os tratos cortico-bulbar e cortico-espinhal. Não há evidência, pelo menos nas etapas iniciais da doença, de comprometimento, tanto clínico quanto eletroneuromiográfico, do NMI. Clinicamente manifesta-se com quadriparesia espástica, reflexos tendíneos profundos exaltados, sinal de Babinski bilateral, disartria espástica e labilidade emocional (quadro pseudobulbar).

Paralisia Bulbar Progressiva (PBP)

A PBP, relacionada a comprometimento dos neurônios do tronco cerebral, caracteriza-se por envolvimento predominante da musculatura de inervação bulbar, com ou sem lesão do NMS. Disartria e disfagia são os sintomas predominantes, acompanhando-se fraqueza, atrofia e fasciculações de língua. Envolvimento moderado

da musculatura do pescoço pode ser encontrado. Associadamente, sinais de comprometimento do NMS ou labilidade emocional não são infreqüentes.

Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)

A ELA se caracteriza por paralisia progressiva marcada por sinais de comprometimento do NMS (clônus e sinal de Babinski) e do NMI (atrofia e fasciculações).

É a forma mais comum das doenças do neurônio motor e, por isso, frequentemente, o termo ELA é utilizado indistintamente para as outras formas de DNM. O envolvimento predominante é da musculatura dos membros (membros superiores mais que os inferiores), seguindo-se comprometimento bulbar, geralmente de caráter assimétrico. Muitas vezes, precedendo ou seguindo-se a instalação dos sintomas, os pacientes queixam-se de câibras. Fraqueza, atrofia e fasciculações nos membros são os sinais clínicos mais proeminentes. Mais tarde, são afetadas as funções vocais e respiratórias. Os nervos cranianos, que controlam a visão e os movimentos oculares, e os seguimentos sacros inferiores da medula espinhal, que controlam os esfíncteres, não são usualmente afetados.

Funções Não Comprometidas

As capacidades mentais e psíquicas permanecem, frequentemente, inalteradas. A ELA não afeta as funções corticais superiores como a inteligência, juízo, memória e os órgãos dos sentidos.



Em geral, as funções autonômicas permanecem intactas. Estas incluem: função cardíaca, digestão, micção, defecação, manutenção de pressão sanguínea e temperatura.

Os sentidos, incluindo-se tato, audição, visão e olfato permanecem intactos. Percepção à dor permanece normal.

Função sexual geralmente permanece normal. Controle fecal e urinário, frequentemente, permanecem intactos, mesmo em estados avançados da doença, embora constipação possa ocorrer devido a fraqueza da musculatura da parede abdominal e imobilidade nos estágios mais tardios da doença.

Os músculos que movem os olhos, frequentemente, permanecem não afetados.

DIAGNÓSTICO

Os critérios diagnósticos para a DNM/ELA são aqueles estabelecidos pelo El Escorial Revisited (1998) determinados pela Federação Mundial de Neurologia (World Federation of Neurology). Eles são basicamente apoiados nas seguintes premissas:

PRESENÇA DE:

- envolvimento clínico, eletroneuromiográfico, ou anatomopatológico do neurônio motor inferior;
- alterações do tipo neurogênicas no ENMG, em músculos clinicamente normais;
- sinais de envolvimento do neurônio motor superior;
- progressão da doença, dentro de uma região ou para outras regiões.

AUSÊNCIA DE:

- comprometimento sensitivo;
- comprometimento autonômico;
- evidência eletrofisiológica e/ou patológica de outro processo que poderia explicar os sinais de envolvimento do NMS e/ou do NMI;
- alterações em exames de neuroimagem, de outras doenças, que poderiam explicar os achados clínicos e eletrofisiológicos.

APOIADO POR:

- fasciculação em uma ou mais regiões;
- ENMG - alterações neurogênicas; velocidade de condução normal; sem bloqueio de condução.

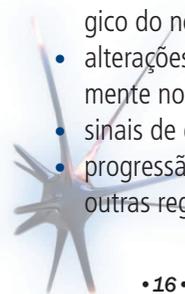
Sub classificação do critério diagnóstico:

ELA DEFINIDA (TÍPICA)

- NMS + NMI na região bulbar e pelo menos em duas regiões espinhais.

ELA PROVÁVEL CLINICAMENTE

NMS + NMI em duas regiões e sinais de NMS rostralmente aos sinais de NMI.



ELA PROVÁVEL (AUXÍLIO LABORATORIAL)

NMS + NMI em uma região, ou
NMS em uma região e NMI definido por EMG, em pelo menos dois músculos de raízes diferentes

ELA POSSÍVEL

NMS + NMI em somente uma região, ou
NMS em 2 ou 3 regiões, ou
NMI rostralmente aos sinais de NMS.

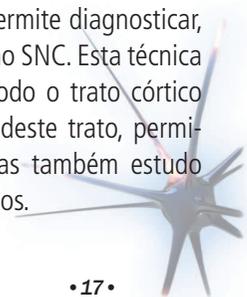
PASSOS ESSENCIAIS PARA A REALIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO

1. **História e exame físico:** certificar-se que os achados clínicos são indicativos do diagnóstico de ELA/DNM;
2. **Exame eletroencefalográfico:** confirmar a presença de comprometimento do neurônio motor inferior em regiões clinicamente comprometidas. Identificar envolvimento de neurônio motor inferior em regiões clinicamente não comprometidas, aparentemente.
3. **Neuroimagem:** excluir outras doenças que poderiam mimetizar ELA/ DNM.
4. **Exames laboratoriais clínicos:** excluir outras doenças ELA-like.

O diagnóstico de ELA requer a demonstração da presença de sinais de envolvimento do neurônio motor superior (fraqueza e sinais de liberação piramidal), ao lado de sinais de comprometimento do neurônio motor inferior (atrofia, fasciculações). O diagnóstico é baseado em aspectos clínicos, tendo o eletroneuromiograma como exame fundamental para a caracterização do diagnóstico. Outros exames subsidiários são realizados com intuito de afastar outros diagnósticos clínicos que podem mimetizar ELA.

Até o presente, não há nenhum exame que seja um marcador definitivo de ELA. Vários exames foram apresentados com um bom potencial marcador diagnóstico ou de acompanhamento da doença, permitindo-se, ainda, distinguir comprometimento predominante do NMS ou do NMI:

- **Ressonância Magnética com técnica MTC / SET1:** é útil para a demonstração de envolvimento do trato córtico espinal quando os pacientes apresentam comprometimento de NMS.
- **Ressonância Magnética com espectroscopia:** a diminuição da relação NAA / Cr é indicativa de comprometimento do NMS;
- **Imagem por tensão de difusão (DTI – diffusion tensor imaging):** que analisa a presença de anisotropia de difusão, resultante da preferência das moléculas da água de difundirem-se ao longo dos axônios em vez de cruzá-los, permite diagnosticar, precocemente, comprometimento do axônio no SNC. Esta técnica permite, ainda, a realização do estudo de todo o trato córtico espinal, associando-se análise volumétrica deste trato, permitindo-se não só diagnóstico topográfico, mas também estudo longitudinalmente em ensaios (“trials”) clínicos.



- **Estimulação magnética transcutânea:** permite a exploração da função inibitória cortical, útil para o diagnóstico de envolvimento do trato córtico espinhal, mesmo na ausência clínica de sinais de comprometimento desta via;
- **Teste eletrofisiológico com contagem de unidades motoras (MUNE – motor unit number estimation):** é útil para acompanhamento de pacientes com ELA, com envolvimento do NMI. Este teste tem sido recomendado para a realização dos ensaios clínicos terapêuticos.

Mesmo com o potencial destes exames, há um tempo importante perdido entre os primeiros sintomas e o diagnóstico de ELA. Muitos pacientes só são diagnosticados em estágios avançados da doença. Em muitos casos, os médicos mantêm-se relutantes em confirmar o diagnóstico de ELA devido à limitação terapêutica. A média entre os primeiros sintomas e o diagnóstico persiste ao redor de 12 meses.

Os critérios diagnósticos desenvolvidos em base do El Escorial (Revisado: Airlie House), considerando-se ELA possível, provável ou definitiva são importantes para a realização de ensaios clínicos. Mesmo com estes critérios, o diagnóstico errôneo não é infrequente, ocorrendo em cerca de 10 % dos pacientes que recebem diagnósticos não apropriados. Como não existe um teste diagnóstico específico, às vezes, é muito difícil distinguir ELA de outras situações clínicas.

Apesar do grande esforço da comunidade médica para categorizar e definir melhor esta moléstia, a ELA afeta cada indivíduo de forma diferente. A doença progride mais rapidamente em alguns

pacientes do que em outros; alguns pacientes apresentam comprometimento generalizado, enquanto outros apresentam envolvimento mais localizado, vindo a falecer antes de desenvolverem todos os sinais e sintomas da doença.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Há um número de condições neurológicas que algumas vezes podem mimetizar a apresentação clínica da ELA e que necessitam de serem reconhecidas através de exame e investigação clínica apropriadas.

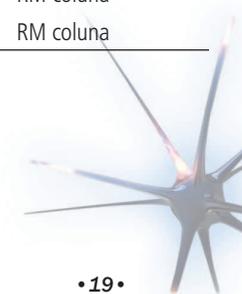
Dependendo da forma clínica de apresentação, os principais diagnósticos diferenciais a serem considerados, com os respectivos procedimentos diagnósticos são:

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	EXAMES
COM SINAIS DE NMS	
Deficiência de Vitamina B12	B12
Encefalopatia Paraneoplásica	Anti-Hu
Esclerose Múltipla	RM encéfalo/medula
Mielopatia associada com HTLV1	RS: HTLV1
Mielopatia Espondilótica	RM coluna
Mielopatia Endócrina:	
Hipertiroidismo	TSH, T4 L
Hiperparatiroidismo	Ca, P, PTH
Paraparesia Espástica Familiar	Exame DNA
Paraparesia Espástica Tóxica	
Latirismo	
Konzo	
Síndromes Vasculares (AVC com espasticidade)	RM encéfalo

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	EXAMES
COM SINAIS DE NMI	
Entidades com fasciculações: Doenças da raiz motora, plexo, nervo Fasciculações benignas	ENMG
Outras Neuropatias Motoras: Atrofia Muscular Espinhal do Adulto Atrofia Muscular Espinhal Segmentar Atrofia Monomérica Síndrome do Homem Barril Síndrome Pós-Poliomielite	ENMG
Radiculopatia Compressiva Cervical/Lombossacral	RM coluna
Plexopatia: Amiotrofia Diabética Neuropatia do Plexo Braquial Síndrome do Desfiladeiro Torácico	Glicemia RM RM
Mononeuropatia: Compressiva Múltipla	ENMG Glicemia, VHS, FAN
Neuropatia Motora Multifocal c/ bloqueio de condução	ENMG/ Anti-GM1
Polineuropatia Charcot Marie Tooth Tipo 2 Neuropatia Motora Paraproteinêmica Neuropatia Motora por metais pesados	ENMG Imunoeletoforese Chumbo, Arsênio, Alumínio, Tálcio
Polirradiculoneuropatia Deslielinizante inflamatória crônica	LCR
Polirradiculopatia Infecciosa: HIV, Lyme	Reação sorológica

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	EXAMES
COM SINAIS DE NMI	
Miopatia: Distrofia Miotônica	Exame DNA e Expansão CGC
Miosite a Corpo de Inclusão Miopatia Distal Polimiosite	CK, Biópsia CK, Biópsia CK, Biópsia
Doença Gastrointestinal Doença Celíaca	Anti GAD, Biópsia intestino
Doença Tumoral: Linfoma	Mielograma

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	EXAMES
COM COMBINAÇÃO DE NMS E NMI	
Adrenomieloneuropatia	Mielograma
Doença de acúmulo de Poliglucosan	
Doença Priônica	RM / LCR
Espondilose Cervical c/ Mielopatia/Radicular	RM
Infecção: HIV, Sífilis, Lyme	Reação Sorológica
Neuropatia Tóxica por Organofosforado	
Neurofibromatose Central	RM coluna
Seringomielia	RM coluna



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	EXAMES
COM SINTOMAS BULBARES	
Defeito da junção neuromuscular: Eaton Lambert Botulismo Miastenia Grave	ENMG
Esclerose Múltipla	RM encéfalo/medula
Lesão Estrutural: AVC Tumor	RM encéfalo
Neuropatia Bulbo Espinhal: Brown Violetta Van Laere Fazio Londe Kennedy	Exame DNA, Expansão CAG
Paralisia Pseudo Bulbar	RM encéfalo
Seringobulbia	RM encéfalo
Miopatia Inflamatória	Biópsia

Dentre os principais diagnósticos diferenciais destaca-se a neuropatia motora pura com autoanticorpos (anticorpos antigangliosídeos), que assume uma grande importância, pois, potencialmente, pode apresentar uma resposta clínica favorável após a administração de imunossupressor (Ciclofosfamida) ou de imunoglobulina hiperimune por via endovenosa.



EPIDEMIOLOGIA

Embora, ELA / DNM seja considerada uma doença de incidência rara, cerca de 1 caso para 100 000 pessoas/ano, ela representa um grande impacto pessoal e socioeconômico para o indivíduo e para a sociedade. Assumindo-se que uma família completa constitui-se de 3 gerações, e que cada indivíduo tem 2 filhos, e que o período de cada geração é de 20 anos, calcula-se que 1 em cada 200 indivíduos tenha um membro familiar afetado pela ELA. Exceto em um pequeno foco no Pacífico Ocidental, onde a ELA assumiu uma forma epidêmica, a frequência é similar em todo o mundo. Aparentemente, a frequência tem aumentado uniformemente e não parece que se encontra relacionada com a maior habilidade dos médicos para reconhecerem a doença.

Sob uma forma mais geral, no estudo da ELA verifica-se que o sexo masculino é mais comprometido que o feminino em uma proporção de 2:1 e os brancos são mais afetados que os negros, com média de idade do início aos 57 anos, um pouco mais precoce nos homens. Cerca de 4% a 6% dos casos afetados são pessoas com menos de 40 anos. A forma esporádica é a forma mais comum desta doença, contabilizando cerca de 90% dos casos totais no mundo todo.



Stephen Hawking – casamento com Jane Wilde, em julho de 1965

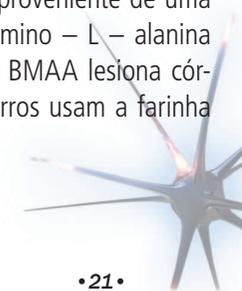
A média de sobrevivência dos pacientes após o início dos sintomas é de 3 a 5 anos. Na forma com envolvimento bulbar (Paralisia Bulbar Progressiva) a sobrevivência é menor, variando de 6 meses a 3 anos.

Há, por outro lado, pessoas que vivem mais do que dez anos com a doença. Destaca-se a longevidade de Stephen Hawking, que a despeito de um prognóstico reservado dado em 1964, quando tinha 21 anos de idade, ele continua vivo e produtivo, mesmo com todas as limitações que a doença impõe.

Deve-se considerar, para efeitos de estudos epidemiológicos as 3 formas de apresentação da doença: ELA esporádica (forma clássica); ELA familiar; ELA do Pacífico Oeste. A ELA familiar tem uma forma de herança autossômica dominante e o quadro clínico é indistinguível da forma esporádica.

A ELA do Pacífico Oeste, mais precisamente na Ilha de Guam, 2 400 km ao sul do Japão e 2 000 km a leste das Filipinas, a maior das Ilhas Marianas, acomete a população dos Chamorros apresenta uma prevalência 50 a 100 vezes maior que no restante do mundo. O quadro clínico é indistinguível daquele encontrado em outros países, mas frequentemente encontra-se associado com algumas características clínicas e anátomo-patológicas de parkinsonismo e demência tipo Alzheimer. A ausência de um padrão hereditário definido, e a maior presença em certos núcleos familiares proporcionou uma especulação causal de presença de determinados aspectos genéticos que favoreceriam a instalação da enfermidade desde que as pessoas fossem expostas a determinados fatores tóxicos.

A descoberta da íntima relação entre processo de morte do neurônio e ação do glutamato (processo de neuroexcitotoxicidade), especulou-se que os Chamorros poderiam estar expostos a algum agente neurotóxico. Por muitos anos, imputou-se à farinha rica em Cycad a causa deste complexo clínico. Cycad, proveniente de uma palmeira regional, é rico em beta – metil – amino – L – alanina (BMAA), um potente aminoácido excitotóxico. BMAA lesiona córtex motor de cérebro de macacos e os Chamorros usam a farinha



com Cycad para fazerem tortilhas. Entretanto, o costume de lavar a farinha em água, processo que remove BMAA, não permitia relacionar com precisão as tortilhas com o comprometimento neurológico dos Chamorros.

Mais recentemente, o Dr P.A. Cox, do Instituto de Ethnobotany, Kauai, Havaí, apresentou uma elegante e nova explicação para este interessante aspecto clínico. Considerando-se que a doença tinha



"Flying-fox"

um forte impacto regional, possivelmente relacionada com aspecto nutricional, estudou-se o hábito alimentar nesta região. Um outro hábito alimentar particular deste povo era a ingestão de "flying fox", uma espécie de morcego com aspecto facial de raposa.

A análise de BMAA neste morcego demonstrou a presença muito elevada de BMAA. Este aminoácido excitatório cruza barreira hematoencefálica e também mostrou-se aumentado no cérebro de seis pacientes com o complexo ELA/ Parkinson/Demência. A origem do BMAA encontra-se nas cianobactérias que vivem em simbiose com os frutos de plantas, que por sua vez são fonte nutricional para os "flying-fox".

Demonstra-se, assim, uma associação entre uma neurotoxina presente no meio ambiente e um comprometimento cerebral onde ELA é uma característica dominante.

ETIOLOGIA

A causa para a Esclerose Lateral Amiotrófica não é totalmente esclarecida. Os trabalhos epidemiológicos e, sobretudo os experimentos com modelos animais têm permitido concluir que a doença relaciona-se com a presença de algum fator genético e a sua expressão clínica estaria relacionada com a exposição deste indivíduo, marcado geneticamente, a algum fator, ou fatores, que funcionariam como gatilho para o desencadeamento do processo de degeneração do motoneurônio.

Dentre os gatilhos destacam-se: processo inflamatório; exposição a agentes tóxicos (endógenos – do próprio indivíduo; ou exógenos – produtos do meio ambiente, por exemplo exposição ao BMAA); atividade física.

ELA – Esporádica

São desconhecidas as causas para a ELA. Conclusivamente, nenhum fator isoladamente encontra-se fortemente associado à ELA. Quando extrapolado para o geral dos pacientes com a doença, a proporção de casos que poderiam ser atribuídos para qualquer um destes fatores é muito pequeno.

Há indícios que, na verdade, não seja uma doença e sim uma síndrome decorrente de uma variedade de diversos insultos no Sistema Nervoso Central (SNC), levando a uma idêntica ou quase idêntica via final patogênica comum, onde uma lesão inicial desencadeia cascatas de eventos autossustentáveis, capazes de levar à morte seletiva de populações neuronais susceptíveis. A disseminação e amplificação da lesão inicial ocorre quando a morte de um motoneurônio libera grandes quantidades de óxido nítrico, radicais livres, glutamato, cálcio e metais livres, lesivos para as células vizinhas.

A seletividade da lesão, exclusiva do neurônio motor na ELA / DNM, é explicada pelas características singulares dessa célula, tais como o grande tamanho do pericárdio, a riqueza em dendritos e axônios, a grande extensão dos axônios, a importância do citoesqueleto, a presença de receptores que permitem a entrada seletiva de cálcio, a presença de receptores para andrógenos, a expressão

intracelular de colina acetil-transferase, a baixa concentração de proteínas tamponadoras de cálcio e a baixa afinidade dos receptores para os fatores de crescimento neuronal.

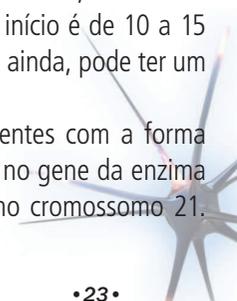
A lesão inicial que desencadeia a morte neuronal na ELA ainda é motivo de controvérsia, podendo estar localizada no motoneurônio, nas células astrocísticas, nos interneurônios e mesmo nos neurônios motores corticais. Saber em qual célula inicia-se o processo é importante para entender o processo fundamental e suas implicações terapêuticas.

Geralmente, acredita-se que o processo causal inicia-se no NMI, pela sua perda predominante e pela presença de inclusões ubiquitinadas. Mas, alguns autores sugerem que o processo causal inicia-se no NMS. Um único NMS inerva vários NMI, justificando-se desta forma um maior comprometimento de NMI. Quando há comprometimento bulbar, este é frequentemente associado com envolvimento abdominal e torácico, além de maior comprometimento tenar do que hipotenar.

ELA – Familiar

Ao redor de 5% a 10% de todos os casos de ELA pertencem a este tipo. Apesar de assemelhar-se à ELA esporádica, esta forma tem uma causa genética. A média de idade do início é de 10 a 15 anos mais cedo do que para a ELA esporádica e, ainda, pode ter um início juvenil ou adulto jovem.

Aproximadamente cerca de 10% dos pacientes com a forma adulta da ELA familiar sofrem de uma mutação no gene da enzima de cobre/zinco superóxido desmutase (SOD1) no cromossomo 21.



Normalmente, a SOD realiza a dismutação do radical livre íon superóxido (O₂⁻) em água oxigenada (H₂O₂) e oxigênio molecular (O₂). Acredita-se que a diminuição da atividade da SOD leva ao acúmulo do íon superóxido, que liga-se então ao óxido nítrico (NO) para formar os radicais livres peróxidonitrila (ONOO⁻) e hidroxila (OH⁻). O acúmulo de radicais livres é altamente lesivo para a célula, pois provoca peroxidação das membranas e modificação de proteínas, culminando com a morte do motoneurônio. Já foram catalogadas mais de 100 mutações na SOD1, praticamente todas herdadas sob uma forma de herança autossômica dominante. A substituição de valina por alanina na posição 4 (A4V) é a forma mais comum de mutação SOD1.

Outras mutações têm sido descritas em outros genes: 9q34; 9q21-22; 2q33; 15q15-22.

ELA com mutação no gene VAPB (ELA tipo 8)

Descrita no Brasil, caracteriza-se clinicamente por início dos sintomas entre 25-40 anos, com progressão variável.

Mutação no gene da vesícula associada à membrana da proteína associada a proteína B (VAPB), mapeada na região 20q 13.31, tem sido implicada como fator causal.



•24•

TEORIAS ATUALMENTE EM ESTUDO

Genética:

Além da mutação do gene SOD1, há estudos tentando identificar outros genes candidatos contribuintes para a ELA, como por exemplo o gene da Apolipoproteína E (ApoE).

Excitotoxicidade:

Anomalia no metabolismo da atividade dos receptores de aminoácidos excitatórios, com presença tanto de fatores citotóxicos endógenos, quanto exógenos.

A glicina, um conhecido agente excitatório, presente com valores normais mais altos na medula espinhal e tronco cerebral, poderia explicar a vulnerabilidade maior destas regiões à neurotoxicidade. Ela tem o poder de regular a transmissão de glutamato no receptor de NMDA (N-metil-D-aspartato), que tem uma ação excitatória, através da atuação no sítio da stricnina insensível no receptor.

O glutamato é um aminoácido simples, e age como o principal neurotransmissor excitatório no Sistema Nervoso Central. Ele desempenha um papel importante na transmissão rápida (resposta rápida ao estímulo) para a cognição, memória, movimento e sensação. O glutamato é mais comumente encontrado no cérebro. A sua função excitatória, quando em excesso, causa despolarização da célula nervosa e ativação de enzimas digestivas, com subsequente edema da célula e, no final, morte desta. O excesso de glutamato leva também à ativação de enzimas conhecidas como quinases ativadoras da mitogênese (MAPKS – Mitogen Activated Protein Kinase), que

provocam a fosforilação dos neurofilamentos do motoneurônio. Estes neurofilamentos fosforilados tendem a ser transportados mais lentamente e, assim, eles ficam acumulados no motoneurônio e contribuem para a sua degeneração.

A excitotoxicidade é considerada um importante mecanismo na causa da ELA, hipotetizando-se um defeito ou na recaptação do glutamato pela célula da glia ou pelo aumento da liberação dos terminais nervosos. Sob tais condições, a transmissão excitatória aumentada teria uma relação importante nos neurônios pré-sinápticos, levando a um comprometimento irreversível.

Fatores Tróficos:

Fatores neurotróficos, conhecidos como neurotrofinas, têm um papel importante no desenvolvimento e sobrevivência dos neurônios. A finalidade dos ensaios clínicos é de tentar potencializar o crescimento e a sobrevivência dos neurônios motores.

NGF (fator de crescimento nervoso), o mais conhecido dos fatores neurotróficos, é uma molécula protéica específica que é sintetizada predominantemente em tecidos inervados por neurônios simpáticos e sensoriais. Liberado pelo órgão-alvo, NGF é assimilado dentro de neurônios específicos por receptores próprios e é transportado retrogradamente no axônio para exercer seus efeitos fisiológicos e bioquímicos específicos ao nível do núcleo.

A família das neurotrofinas também inclui o fator neurotrófico ciliar (CNTF), o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), neurotrofina-3 (NT-3), e NT-4/5, e que têm uma distribuição em várias regiões cerebrais em diferentes etapas do desenvolvimento

celular. Entre outros fatores neurotróficos descritos incluem-se o fator de crescimento de fibroblasto (FGF), o fator de crescimento como insulina (IGF-1) e o fator de crescimento do endotélio vascular. Postula-se que estes fatores sejam protetores celulares e que também restaurem as funções neuronais, in vivo e in vitro, contra as diversas lesões químicas ou mecânicas.

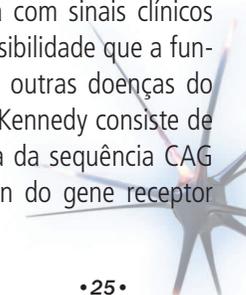
A deficiência de fatores tróficos transportados por fluxo axoplasmático anterógrado, ou retrógrado, teria uma implicação direta como causa de ELA.

Ainda, defeitos no transporte axonal, função neuronal essencial, poderia causar alterações na densidade de elementos do citoesqueleto axonal tais como neurofilamento (NF). Acúmulo de NF causa inchaço axonal, e depleção de NF leva a atrofia axonal. Inchaço axonal proximal que contém NF é uma característica da ELA.

Biologia Celular:

Vulnerabilidade dos neurônios motores, tentando-se entender como e porque as células são destruídas.

A identificação recente de uma mutação do gene receptor androgênico na Doença de Kennedy ou neuropatia bulboespinal ligada ao cromossomo X (Xq 11-12), uma rara forma de degeneração progressiva do NMI, também associada com sinais clínicos de insensibilidade androgênica, aumenta a possibilidade que a função androgênica possa ser comprometida em outras doenças do NMI, incluindo ELA. A mutação da doença de Kennedy consiste de aumento do tamanho da repetição polimórfica da sequência CAG (Citosina, Adenina, Guanina) no primeiro exon do gene receptor



androgênico (Xq) codificando para um trato poliglutamínico. Entretanto, na ELA nenhuma diferença tem sido detectada na sequência CAG.

Receptores androgênicos têm sido demonstrados em neurônios motores espinhais e de nervos cranianos. Sugere-se que a ELA pode ser uma doença na qual os receptores androgênicos nos neurônios motores são perdidos ou não funcionantes. Isto é suspeitado pela frequência maior em homens, a idade de aparecimento clínico e o não comprometimento dos neurônios dos nervos cranianos III, IV e VI que, coincidentemente, não têm receptores androgênicos.

Stress Oxidativo:

Há indícios de que o motoneurônio apresenta uma diminuição de capacidade de defesa contra o stress oxidativo.

Neurônios de pessoas idosas parecem ter um maior influxo de cálcio através dos canais de cálcio. É possível que o influxo de cálcio induzido pela ativação de receptor não NMDA poderia aumentar com a idade, um fator que pode aumentar a lesão gradual de neurônios vulneráveis.

Há sugestões de uma possível conexão entre SOD e cálcio em casos esporádicos de ELA. Esses poderiam ser causados por anticorpos que reagem com canais de cálcio ou pelo acúmulo de radicais livres, aumentando anormalmente a concentração de íon cálcio nas células nervosas, levando-as a morte. Um defeito básico no metabolismo mineral e hiperparatiroidismo secundário, provocado por déficit nutricional de cálcio, leva a uma absorção aumentada de elementos tóxicos, tais como alumínio (o metal mais comum no planeta

terra) ou sílica e, eventualmente, deposição destes elementos como hidroxiapatita cálcica ou aluminosilicatos nos neurônios afetados. Na Ilha de Guam há deficiência de Cálcio e Magnésio e excesso de outros metais como Alumínio e Manganês

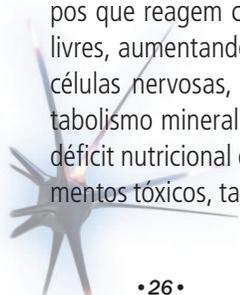
Lesão Mitocondrial:

A lesão mitocondrial parece ser muito importante no processo que leva à destruição do motoneurônio, tanto nas formas familiares de ELA ligadas à mutação da SOD, como nas formas esporádicas com excesso de glutamato. A mitocôndria pode ser lesada de várias formas, entre elas o acúmulo de cálcio intracelular (que leva à abertura de poros na membrana mitocondrial e perda da enzima citocromo-c-oxidase) e de radicais livres. A lesão da mitocôndria contribui mais ainda para ativação de mediadores gênicos da morte celular programada (apoptose).

Meio Ambiente:

Até o momento, todos os trabalhos de campo epidemiológico têm fracassado no intuito de identificar um fator causal relevante.

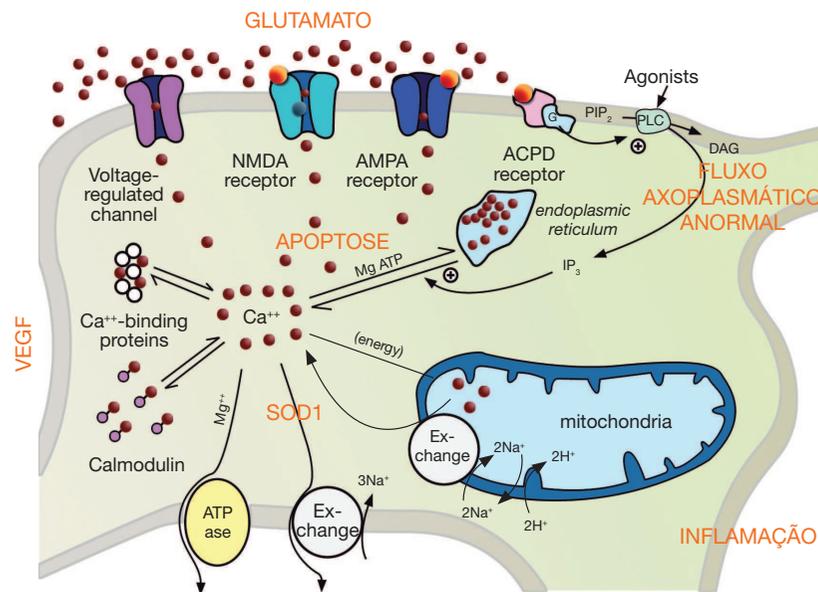
Somente, na Ilha de Guam é que foi identificada uma relação direta de pacientes com ELA e um fator exógeno, ou seja, uma pal-



meira do grupo cicad (*Cycas sp*) (sagu palm – a folha de palmeira de sagu) que é utilizada como fonte de alimento (preparo de farinha) ou para abrasão na pele. As sementes de cicadácea contêm um composto conhecido como BMAA (β -N metilamino-L-alanina), que tem atuação em receptor N Metil D Aspartato (NMDA), podendo atuar como um aminoácido excitatório. Portanto, grandes quantidades de BMAA podem produzir excitotoxicidade, talvez por atuação semelhante ao glutamato.

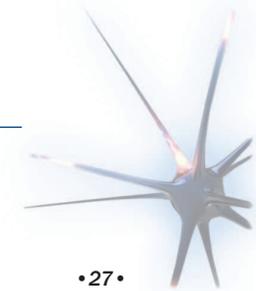
Infecções Viróticas:

Sugere-se que a ELA pode ser consequência tardia de uma infecção subclínica de algum vírus, por exemplo: poliomielite. A hipótese tem sua origem nas similaridades neuropatológicas das duas doenças onde a mesma população de células nervosas é afetada, mas, até o momento, não há comprovação de detecção de partícula virais tipo poliomielite em pacientes com ELA.



ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

Corpo celular do neurônio motor e possíveis formas de comprometimento



Auto-Imunidade:

Em recentes anos, estudos imunológicos envolvendo ELA têm levado muitos autores a postularem uma causa auto-imune para esta enfermidade.

Há demonstração de infiltração da medula espinhal por macrófagos e linfócitos, além de indícios de ativação da microglia e aumento da expressão de antígenos de histocompatibilidade em indivíduos com ELA / DNM.

Vários autoanticorpos são encontrados na ELA, dirigidos contra canal de cálcio, neurofilamentos, antígenos neuronais, glicolípídeos, gangliosídeos, antígenos vasculares e proteínas musculares fetais. Alguns destes anticorpos são citotóxicos para motoneurônios “in vitro”, porém não se sabe se a alteração imune na ELA é um fator causal, um fator de propagação ou apenas um epifenômeno resultante da morte de motoneurônios.

A atividade física pode desencadear ELA?

Acredita-se que trauma físico, tanto mecânico, elétrico, ou cirúrgico é o fator de risco maior e mais consistente. Ele pode explicar a predileção pelo sexo masculino.

Por muitos anos, pacientes com doença neurodegenerativa do sistema motor têm recebido conselho de seus médicos para a diminuição de atividade física devido ao risco de acelerarem o processo de morte celular.

Há investigações que sugerem uma relação estreita entre atividade física intensa e ELA

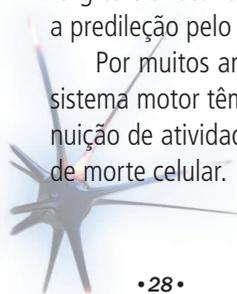
Historicamente, no primeiro caso descrito de ELA (Aran, 1850), já se observava esta associação: o paciente apresentado era um palhaço acrobático. Na década de 1940, nos EUA, o famoso jogador de Beisebol, Lou Gehrig, veio a falecer com ELA e não sem razão, neste país ELA recebe o nome deste grande esportista. Na década de 1960, três jogadores de Futebol Americano, do San Francisco 49ers, Califórnia, EUA, desenvolveram ELA e creditou-se ao inseticida usado nos campos de futebol a causa desta associação, mas especulava-se uma possível relação entre ELA e atividade física. Entretanto, uma revisão crítica da literatura não demonstrava uma relação tão forte entre atividade física e ELA.

Estudos populacionais têm demonstrado que jogadores de futebol profissional, maratonistas ou militares veteranos apresentam um risco 20 vezes maior para o desenvolvimento de ELA.

Em 2000, na Itália, o Dr Raffaele Guariniello, promotor de justiça, começou a se preocupar com a utilização frequente de drogas nos esportes competitivos e com os seus possíveis malefícios. Em uma análise preliminar, verificou-se uma frequência aumentada de doenças, destacando-se ELA, Aids e doenças cardiovasculares nestes esportistas quando comparados com outras populações.

Em estudo retrospectivo feito por Adriano Chiò da Universidade de Turin, Itália, todos os jogadores de futebol da liga italiana (profissional e júnior) foram estudados, com intuito de verificar se realmente havia aumento da incidência de ELA nestes esportistas.

Como fonte de pesquisa, foram usados os arquivos da Com-



pania Paniny (álbum de figurinha dos jogadores), os arquivos dos jogadores profissionais da liga italiana de futebol, os certificados de óbito e as informações obtidas de noticiário da imprensa. Assim, verificou-se que entre os anos de 1970 a 2001, foram inscritos 7325 atletas como jogadores de futebol. Destes, 1041 não foram analisados, pois não eram atletas italianos. ELA, diagnosticada através de critérios de El Escorial, esteve relacionada em 33 atletas, um número muito superior que aquele esperado.

Outra característica importante era a idade: a média de idade do início dos sintomas foi de 41 anos quando comparada a de outros núcleos populacionais com ELA na Itália (média de 57 anos). O jogador mais afetado era aquele que tinha uma posição no time de meio campista.

Com estes dados, mostrou-se uma relação nítida entre atividade física intensa e desenvolvimento de ELA. Especulou-se como fator desencadeador traumas repetitivos na cabeça ao cabecear bolas inúmeras vezes. Entretanto, considerando-se que meio campista cabeceia menos bolas que atacantes e zagueiros, um outro fator deve ser relacionado. Talvez, a doença esteja associada com a atividade do correr.

Estes atletas têm uma exigência aeróbica intensa, com muitos quilômetros por partida, desenvolvendo microtraumas musculares, com liberação de substâncias potencialmente tóxicas, que captadas pelo botão terminal do nervo periférico, poderão por transporte retrógrado chegar ao corpo celular do neurônio motor, desencadeando uma cascata de processo degenerativo e morte do motoneurônio.

AVALIAÇÃO METODOLÓGICA

Para uma melhor avaliação dos pacientes com ELA, há necessidade de uniformização das diferentes formas de avaliação propostas. É fundamental a elaboração de protocolos, ou seja, de planos de investigação e acompanhamento neurodegenerativo.

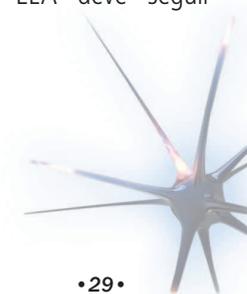
Devem ser utilizados critérios formais e rígidos para diagnóstico, mesmo reconhecendo-se que eles podem ser muito restritivos na inclusão de determinado paciente em um "trial" terapêutico. Para o acompanhamento de pacientes são utilizadas escalas funcionais, incluindo-se: Revised ALS Functional Rating Scale (ALS FRS.R), Quality of life (Qol), Short form 36 (SF 36) e medidas como de capacidade vital forçada (CVF) e força muscular (Medical Research Council-MRC).

Por se tratar de uma doença com uma evolução clínica até previsível, a ELA tem-se mostrado um protótipo para medir a eficácia dos diferentes medicamentos nas doenças neurodegenerativas, incluindo-se as drogas neuroprotetoras.

TRATAMENTO

O tratamento para um paciente com ELA deve seguir princípios básicos:

- Paciente bem informado, trata-se melhor;
- Respeito à autonomia do paciente;



- Disponibilização de equipe multidisciplinar;
- Atenção ao tempo apropriado para decisões especiais;
- Manutenção da esperança.

O tratamento inicia-se precocemente, já no momento do diagnóstico. Há evidências crescentes que intervenção precoce pode melhorar e prolongar a vida.

Embora considerada uma doença incurável, a ELA tem sido amplamente investigada com intuito de desenvolvimento de medicamentos que possam mudar a sua história natural.

Os ensaios clínicos têm-se centrado nos tratamentos que pudessem ter um impacto positivo na evolução da enfermidade, aumentando a expectativa de vida e o retardo da evolução da doença.

Cerca de 112 componentes foram identificados com potencial efeito em retardar a evolução da doença. Esta listagem estreitou-se para 24 agentes após a realização de testes em animais e em humanos, de acordo com a avaliação científica de possíveis efeitos benéficos e ausência de toxicidade marcante.

Estas medicações estão em fase de estudo, algumas em Fase 2 (administração em grupo de pacientes para análise de eficácia), outras já em Fase 3 (administração em grupo de pacientes e comparados com pacientes usando placebo).

Se confirmado o efeito benéfico, há necessidade de estudo complementar, Fase 4 (para identificação de possíveis efeitos adversos). Somente após estas etapas é que a medicação será apreciada pelos órgãos competentes (FDA nos EUA, ANVISA no Brasil).

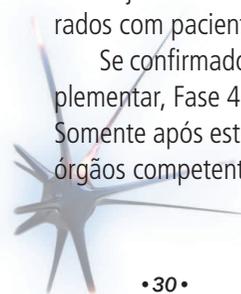
Mesmo aparentemente muito burocrática, as pesquisas devem seguir preceitos rígidos e bem regulamentados, com pareceres de comissão de ética. Pesquisas que não seguem estes preceitos não são sérias, tornando-se muito perigosas.

Depois de todo o processo de registro e de início de venda do medicamento, ainda poderão aparecer efeitos secundários, muitas vezes de natureza fatal, que poderão inviabilizar o seu uso (ver exemplo do VIOXX®).

Considerando-se as diferentes facetas envolvidas na etiopatogênese da ELA, muitas drogas têm sido testadas, em diferentes fases de experimentos:

ANTI INFLAMATÓRIO	ANTI APOPTOSE	ANTI CITOTÓXICO	ANTI OXIDANTE
Celecoxib	Pentoxifilina	Talampanel	
Nimesulid	Minociclina	Memantina	
Glatirâmer	Ceftriaxone		AEol 10150
Interferon Beta 1 A	Inibidor de Caspase TCH-346	Glutathione NBQX	Coenzima Q10 N acetil-L-Cisteína
Talidomida	Fenilbutirato de Sódio	Inibidor de NAALADASE	Ácido lipóico Omega 3
	Tamoxifeno	Canabinóides	Arimoclomol

Grandes esperanças estão sendo depositadas no uso dos fatores neurotróficos, especialmente o fator de crescimento nervoso ciliar (CNTF), o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNTF), o



fator de crescimento similar à insulina (IGF1) e o fator neurotrófico derivado da linhagem das células da glia (GDNF).

Estes produtos têm permitido, sobretudo em ensaios clínicos com modelos animais, uma atividade neurotrófica potente e neuroprotetora, reduzindo o grau de atrofia muscular. Estes resultados justificam os mais recentes ensaios terapêuticos (“trials”) com estas neurotrofinas na ELA.

Revisões detalhadas demonstram que há evidência insuficiente de eficácia dos antioxidantes no tratamento a pacientes com ELA. A alta tolerância e segurança, aliada a um custo relativamente baixo, explicaria o uso consagrado de vitaminas C e E nesta doença e em outras doenças degenerativas. Por outro lado, não se demonstrou uma contra-indicação para o seu uso.

Drogas inibidoras da excitotoxicidade (glutamato), por exemplo o Riluzole, apresentaram como efeito benéfico um prolongamento da vida, em alguns meses, passo ainda pequeno, mas muito importante sobretudo para o entendimento da gênese desta moléstia.

Até o presente, o Riluzole continua sendo a única droga registrada que tem comprovação de eficácia no tratamento da ELA.

- **Riluzole:** droga sintetizada pelo Laboratório SANOFI - AVENTIS, aprovada pelo FDA em 12 de dezembro de 1995 e na Europa em 1997, como terapêutica de ELA. É utilizada na dosagem de 50 mg de 12-12 horas, com água, longe das refeições. O seu efeito principal é a inibição da liberação do glutamato na fenda sináptica. Prolonga a vida de 3 a 6 meses. Dentre os efeitos secundários, relaciona-se comprometimento hepático que é reversível com a interrupção do seu uso.

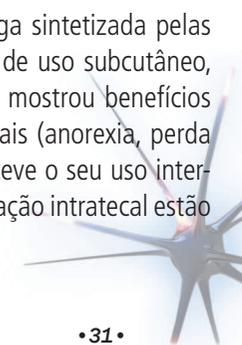
DROGA PROMISSORA

Tamoxifeno é um medicamento usado rotineiramente para tratamento de câncer de mama. Esta droga tem potencial de inibir a degradação protéica e lipídica, atuando como neuroprotera celular. Em ensaios clínicos, em fase 2, pacientes com ELA tratados com 20 mg/dia de tamoxifeno, avaliados através de medidas evolutivas com força muscular, capacidade ventilatória, escala de qualidade de vida e sobrevivência, apresentaram uma diferença clínica estatisticamente significativa, quando comparados com placebo, sendo os homens mais beneficiados (maior sobrevida) que as mulheres, especialmente aqueles com comprometimento motor inicial nos membros.

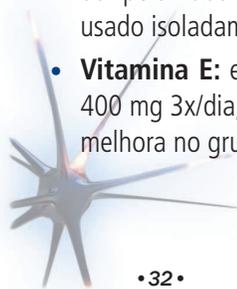
Memantina é uma droga anti-glutamatérgica amplamente utilizada no mercado para tratamento de doença de Alzheimer, sendo provado seu benefício em Fase II e em presente estudo de Fase III demonstra alguns resultados animadores na diminuição da progressão da doença, sendo feita a ressalva da ausência do grupo placebo controlado no estudo.

Outras drogas já estudadas:

- **CNTF (ciliary neurotrophic factor):** droga sintetizada pelas Companhias Regeneron e Syntex/Synergen, de uso subcutâneo, nas dosagens de 0,05 a 0,1mg/kg/dia, não mostrou benefícios definidos. Devido aos muitos efeitos colaterais (anorexia, perda de peso e aumento de secreção pulmonar) teve o seu uso interrompido. Atualmente, estudos com administração intratecal estão para serem reiniciados.



- **BDNF (brain-derived neurotrophic factor):** droga sintetizada pelas companhias Amgen e Regeneron, de uso subcutâneo, na dosagem de 10 a 300 microgramas /kg/dia, tem mostrado uma melhora na força e diminuição na espasticidade, mas não se detectou uma maior sobrevida. BDNF subcutâneo, em dose mais alta, está sendo testado. Também está sendo feito um estudo com a mesma droga pela via intratecal, para tentar otimizar os seus efeitos.
- **IGF-1 (insulin-like growth factor-1):** droga sintetizada pelas companhias Cephalon e Chiron, de uso subcutâneo, tem mostrado uma melhora na força e uma possível redução na evolução da doença, com boa tolerabilidade. Foi demonstrada uma relação dose-efeito. Não teve efeito na sobrevida e, até o momento, não foi aprovado para uso. Recentemente se demonstrou o resultado negativo com ralação a esta terapia.
- **GDNF (glial derived neurotrophic factor):** apresenta resultados animadores pré-clínicos.
- **Gabapentina (Neurontin®),** já comercializada no Brasil, não tem demonstrado eficácia na ELA.
- **Xaliproden:** agonista serotoninérgico 1A, sintetizado pelo laboratório Sanofi, não se mostrou eficaz, quando usado isoladamente.
- **Vitamina E:** em um estudo em que foi usada, na dosagem de 400 mg 3x/dia, em associação com Riluzol, houve uma pequena melhora no grupo de pacientes que recebeu vitamina E.



Lições de ensaios clínicos “Trials”:

Minociclina: em estudos laboratoriais, em camundongos, pareceu ser uma droga muito promissora, com um potencial efeito neuroprotetor. Entretanto, em um estudo multicêntrico, aleatório, duplo-cego controle, em 412 pacientes, demonstrou-se que os pacientes tomando minociclina apresentaram uma evolução pior (deterioração 25% mais rápida).

A descoberta que certas drogas podem acelerar a doença, exige uma maior cautela no uso de medicamentos e substâncias aparentemente inofensivas em pacientes com ELA.

TERAPIA COM MANIPULAÇÃO CELULAR E REPARO FUNCIONAL

Embora uma das armas terapêuticas mais promissoras, com muitas pesquisas na área, os sucessos obtidos têm sido limitados. Uma das indicações mais precoces que a transferência de genes poderia ser usada terapeuticamente foi proposta na década de 1960, em experimento com plantas. Em 1988, desenvolveu-se o primeiro “Trial” clínico na área, mas pesquisas realizadas a seguir foram tão decepcionantes que muitos cientistas começaram a duvidar do real potencial terapêutico da gene terapia. O insucesso com morte de um paciente na Pensilvânia, exigiu mais cuidados nas pesquisas, exigindo-se uma maior segurança nos experimentos, com trabalhos em modelos animais, antes de implantação no ser humano.

- **Dr N.N. Singh de Massachussets, EUA**, durante o XV Simpósio de ELA/ DNM, apresentou um modelo terapêutico de extrema importância para a Atrofia Muscular Espinhal (AME), também uma doença que afeta o corpo celular do neurônio motor, de origem genética. Através da técnica onde se realiza uma mutagênese local-dirigida, verificou-se a possibilidade de melhorar o sítio gênico onde ocorre expressão de importantes proteínas. Na AME, uma melhora no EXON 7 (locus gênico relacionado com a doença) poderia implementar uma maior produção da proteína SMN2, necessária para a sobrevivência do motoneurônio. Embora promissora esta técnica, ainda, não foi testada em humanos.
- **Célula-tronco:** o uso célula-tronco como tentativa de terapia reparativa ou regenerativa tem sido descrito como uma das mais promissoras terapias. O isolamento de célula-tronco de células embrionárias ou de tecido fetal, expandidas em culturas, permite-se a sua diferenciação em neurônios e em célula da glia. Entretanto, até o momento, a terapia com a simples administração das células-tronco nos locais onde há degeneração celular tem sido sem sucesso. Os neurônios de grande projeção, como aqueles envolvidos na ELA e na doença de Parkinson, requerem não somente um repovoamento regional, mas também uma instalação da rede de sinapses. Para a sobrevivência destas novas células administradas e para a formação da rede é necessária a presença regional de inúmeras substâncias neurotróficas, destacando-se GDNF (fator neurotrófico derivado da glia), IGF

(fator de crescimento insulina-like), VEGF (fator de crescimento de endotélio vascular). Não basta, portanto colocarmos somente as células, temos que aprender como liberar regionalmente estas substâncias neurotróficas.

Certas drogas que funcionaram em cobaias, não tiveram o mesmo efeito em humanos com ELA. Uma das explicações seria a dificuldade de ultrapassagem desta drogas pela barreira hematoencefálica e a consequente baixa concentração no SNC. A administração direta de substâncias neurotróficas como o CNTF e o BDNF, em células encapsuladas implantadas intratecalmente ou em vetores (lentivírus), poderia permitir uma integração estável ao hospedeiro (paciente), e uma expressão (efeito), prolongada e efetiva, com poucos ou nenhum sintoma secundário (colateral). Estas técnicas, em um futuro relativamente próximo, poderão proporcionar uma maior sobrevivência das células neuronais.

- **Lições de Beijing – China:** injeções de células gliais olfatórias (CGO).

Centenas de pacientes com ELA no mundo, têm sido submetidos a implante de CGO na área motora cerebral, em Beijingh-China. Os resultados até agora não são somente desapontadores, como também preocupantes, demonstrando a aceleração da evolução doença em determinados pacientes.



ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA SUGERIDA

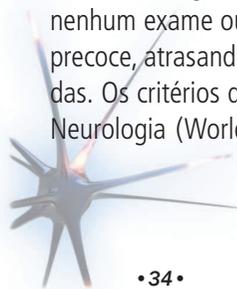
Há evidências que a melhor abordagem terapêutica para a ELA parece ser uma combinação de duas ou mais drogas que:

- a) atuem em caminhos que acarretam a morte da célula neuronal, e
- b) promovam a sobrevivência e o crescimento rápido dos neurônios motores existentes.

Esta combinação parece fornecer benefícios adicionais sobre a monoterapia isolada. Uma combinação de Riluzole com um ou mais fatores neurotróficos, ou com outras substâncias que diminuíssem o processo inflamatório, poderá fornecer uma ótima defesa contra o dano neuronal motor que ocorre na ELA.

O momento da introdução do “cocktail” é essencial para a evolução da doença. Quanto mais precoce, melhor a evolução. Desta forma, mesmo aqueles pacientes que têm a doença como suspeita, deveriam, em tese, fazer uso destas medicações para diminuir a velocidade do processo degenerativo nos motoneurônios.

Estima-se que as manifestações de fasciculações, fraqueza e atrofia muscular iniciam-se quando já há cerca de 40% de motoneurônios degenerados. Infelizmente, até o momento, não existe nenhum exame ou teste que permita um diagnóstico preventivo ou precoce, atrasando a entrada de medidas terapêuticas mais adequadas. Os critérios diagnósticos adotados pela Federação Mundial de Neurologia (World Federation of Neurology) são muito restritivos,



servindo especialmente para a realização de “trials” terapêuticos.

Como tratamento neuroprotetor recomenda-se o uso de Riluzole o mais precocemente possível. Embora não comprovado, o uso de Vitamina E pode propiciar certos benefícios. O Tamoxifeno continua em estudo.

Com o intuito de aumentar a força muscular em um determinado momento, para retardar a administração de medidas invasivas como sondas enterais e respiração assistida, recomenda-se o uso de:

- **Creatina:** na dosagem de 3,0 gramas ao dia, observou-se uma melhora temporária da força dos membros.
- **Clembuterol:** com o uso de 2 a 4 cp de 40 mg ao dia, conforme tolerância aos efeitos adrenérgicos associados, observou-se uma melhora temporária da força da musculatura respiratória.
- **Oxandrolona:** na dosagem de 0,1 mg/kg/dia observou-se uma melhora temporária da força dos membros. Como cuidado importante para a introdução desta medicação (anabolizante) é uma orientação nutricional adequada devido ao maior risco de catabolismo e consequente consumo proteico.
- **L-Carnitina (Levocarnin™):** na dosagem de 2,0 gramas diariamente observou-se uma melhora da fadiga.

TRATAMENTO SINTOMÁTICO

Embora haja poucas drogas que substancialmente mudem o curso da ELA, muitos tratamentos podem ser prescritos para alívio sintomático da doença.

- **Ansiedade:** buspirona; alprazolam; clonazepam.
- **Cãibra:** baclofeno (10 a 30 mg 3x ao dia); diazepam (2 a 5 mg 3x ao dia); fenitoína (100 mg 3x ao dia); quinidina (300 mg à noite).
- **Depressão:** citalopram; fluoxetina; sertralina; venlafaxina.
- **Espasticidade:** A espasticidade pode ser aliviada com uso diário de baclofen (2 a 4 cp ao dia), benzodiazepínico (10 a 30 mg/dia), dantrolene de sódio (25 a 400 mg), ou de tizanidina (2 mg a 10 mg/dia).
- **Fasciculações:** carbamazepina; gabapentina.
- **Insônia:** antidepressivo tricíclico; buspirona; mirtazapina; zolpiden.
- **Riso e Choro imotivados:** amitriptilina; destrometorfan e quinidina.
- **Salivação:** amitriptilina, brometo de propantelina, escopolamina patch, toxina botulínica em glândula submandibular.

REABILITAÇÃO

O tratamento de pacientes com ELA requer o cuidado especial de uma equipe multidisciplinar, com reavaliações contínuas. A combinação de farmacoterapia à outras intervenções terapêuticas pode aumentar a sobrevida, aumentar a força muscular e melhorar a habilidade para realizar as atividades de vida diária.

A Fisioterapia motora e a fisioterapia respiratória assumem uma enorme importância no contexto do tratamento da ELA. Ressalta-se

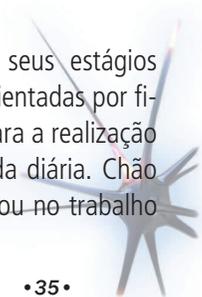
em um estudo internacional a importância de um programa diário de exercícios orientado pelo fisioterapeuta, a cada 15 dias, mas realizado em casa pelo próprio paciente e sua família, com exercícios moderados, sem resistência, com tempo não ultrapassando 15 minutos/sessão em alguns trabalhos ou de 30 minutos em outros. Exercícios prolongados ou excessivos poderiam levar a fadiga ou até maior degeneração do motoneurônio.

Preconiza-se assistência manual e mecânica à tosse e introdução precoce da assistência ventilatória não invasiva (AVNI). Respeitando-se a autonomia do paciente, a AVNI poderá ser feita sob máscara com aparelho de pressão positiva (BiPAP). O ponto crucial da assistência ventilatória é a sua introdução precoce, que permite melhorar a qualidade e a duração da sobrevida de pacientes com ELA. Inicialmente, preconiza-se o limite da queda de 50% da capacidade vital forçada (CVF) para a introdução da assistência ventilatória. Atualmente, porém, sabe-se que antes desse valor já ocorre hipoxemia noturna e diminuição da pressão respiratória máxima.

SITUAÇÕES CLÍNICAS ESPECIAIS

ADAPTAÇÕES

Durante a evolução da doença, mesmo em seus estágios iniciais, os pacientes deverão realizar adaptações, orientadas por fisioterapeuta, fisiatra e por terapeuta ocupacional, para a realização mais fácil, segura e econômica de atividades de vida diária. Chão escorregadio, tapetes e outros obstáculos em casa ou no trabalho



devem ser removidos. Uma órtese pode estabilizar uma fraqueza no pé. Adaptadores na mão podem auxiliar tarefas manuais. Uma cadeira de rodas, motorizada ou não, permitirá independência mais prolongada.

DISARTRIA

Afeta cerca de 80% dos indivíduos com ELA, causada por atrofia e fraqueza da língua, dos lábios, dos músculos faciais, da faringe e da laringe.

Manifesta-se, inicialmente, com rouquidão, voz débil, falta de vocalização, resultando, em uma fase final, anartria.

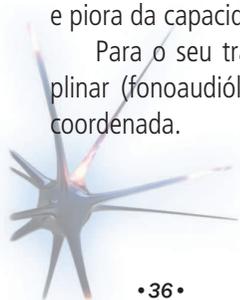
Há necessidade de auxílio terapêutico o mais precoce possível, para orientação de estratégias de comunicação.

DISFAGIA

A disfagia afeta cerca de 60% dos pacientes, causada por paralisia e atrofia dos músculos bulbares, resultada pelo comprometimento dos nervos glossofaríngeo, vago, acessório e hipoglosso.

Manifesta-se clinicamente com perda da capacidade para mastigar, impulsionar a comida com a língua e formar o bolo alimentar. Há perda do reflexo de engolir. Como resultado final, há desidratação e perda de peso, aspiração e infecções pulmonares recorrentes e piora da capacidade respiratória.

Para o seu tratamento há necessidade de atuação multidisciplinar (fonoaudiólogo, nutricionista, gastroenterologista) rápida e coordenada.



A sialorreia, muito frustrante para o paciente, pode ser tratada com uso de atropina (0,3 a 0,6 mg 2x ao dia), hioscina (0,3 mg 3x ao dia), amitriptilina (25 mg ao dia) ou escopolamina (gel ou path) (Transcop TTT®).

NUTRIÇÃO

Orientação nutricional deve ser iniciada desde a realização do diagnóstico de ELA, com introdução de dieta balanceada e apropriada para as necessidades do paciente.

Com a progressão da doença adaptações necessárias devem ser introduzidas á perda de peso, desenvolvimento de disfagia e/ou de pneumonia aspirativa, momento no qual, recomenda-se realização de gastrostomia endoscópica percutânea.

COMUNICAÇÃO

Com o avanço da doença, os pacientes podem desenvolver dificuldade de comunicação. Tecnologias assistivas têm sido implantadas para facilitar a comunicação, tais como: mouse óptico e sintetizadores de voz.

DISPNEIA

Fraqueza dos músculos da respiração (intercostais, diafragma, abdominais) é o problema mais grave durante a evolução da doença. O paciente começa a apresentar uma respiração mais curta e ter dificuldade para tossir. O acúmulo de secreção na árvore brônquica

precipita irritação respiratória e infecção, justificando-se as pneumonias mais frequentes nestes pacientes, sobretudo quando houver disfagia (broncoaspiração).

A cefaléia matutina e o sono entrecortado já são sinais de comprometimento da função respiratória, relacionados com incremento gradual de CO₂. Um maior incremento deste gás causa medo, ansiedade, pânico e, até, estado confusional.

Acompanhamento com fisioterapeuta respiratório torna-se necessário para orientações e exercícios respiratórios apropriados, diários. Deve-se orientar uma melhor posição e cama especial para a noite.

Em situações de diminuição da Capacidade Vital Forçada (CVF), próximo de 50% do predito, já se recomenda a introdução de exercícios com respirador mecânico não invasivo (BiPAP).

Nas situações de insuficiência respiratória considera-se o uso de ventilação mecânica (BiPAP nasal, IPPV ou de respirador). Os ventiladores atuais são pequenos, portáteis e relativamente silenciosos, permitindo-se o seu uso até em atividades de vida diária. Eventualmente, haverá a necessidade de realização de traqueostomia. Ventilação mecânica através de traqueostomia pode prolongar a vida por anos, o que para algumas pessoas é válido, mas para outras não. Muitas pessoas, mesmo com traqueostomia e ventilação mecânica, mantêm uma qualidade de vida admirável, até mantendo atividade profissional.

Em situações de dificuldade em expelir secreções, devido à fraqueza da tosse, o aparelho "cough assist" permite uma lim-

peza da via aérea. O aparelho joga ar para dentro da via aérea, através de uma máscara, e, então, rapidamente reverte o fluxo de ar permitindo a limpeza da via aérea, diminuindo o risco de infecções pulmonares.

O uso de opiáceos (diamorfina) alivia o medo, a ansiedade e tranquiliza a respiração.

DOR

Afeta cerca de 45 a 65% dos pacientes com ELA, causada por câibra muscular, espasticidade, rigidez nas articulações, cólicas abdominais.

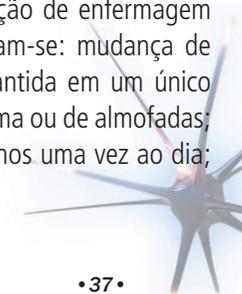
Há necessidade de instituição de fisioterapia precoce com realização de exercícios passivos e ativos assistidos, para prevenção de contraturas e para manutenção da mobilidade das articulações.

A dor pode ser tratada com anti-inflamatório não hormonal, mas frequentemente com resultados insatisfatórios. Não é rara a necessidade de uso de opióides.

A acupuntura tem sido mais frequentemente usada, com resultados satisfatórios.

HIGIENE E CUIDADO DA PELE

Cuidados com higiene e com a pele são necessários para se evitar formação de úlceras ou escara. Orientação de enfermagem é essencial. Dentre as recomendações destacam-se: mudança de posição do paciente para diminuir pressão mantida em um único ponto de apoio; troca frequente de roupa de cama ou de almofadas; colchão especial; cuidado oral; banho pelo menos uma vez ao dia; dispensação adequada de urina e fezes.



Administração adequada de fluidos e de alimentos previnem complicações urinárias ou de evacuação. Supositórios de glicerina, eventualmente, serão necessários em situações de obstipação intestinal.

ASSISTÊNCIA DOMICILIAR À SAÚDE (HOME CARE)

Com a progressão da doença e a diminuição da função motora, a mobilidade e os auto cuidados básicos tornar-se-ão progressivamente mais difíceis para o paciente. Os pacientes, eventualmente, ficarão incapazes de trabalhar, exigirão maior auxílio para as atividades tanto fora, quanto dentro de casa, e perderão a sua independência. Neste ponto, o auxílio através do Home care, onde a assistência médica e de enfermagem é dada na própria casa do paciente, torna-se uma opção terapêutica cada vez mais aceita nos países mais desenvolvidos, especialmente por propiciar um custo menor e com melhores resultados quando comparado às internações hospitalares. O programa do Home Care está baseado no treinamento de pacientes e dos cuidadores.



ASPECTOS PSICOLÓGICOS

As pessoas com ELA, seus familiares e cuidadores sofrem muito estresse psicológico e emocional. A velocidade da doença, com piora sempre progressiva, raramente com platôs, não permite uma programação para as deficiências que se avolumam. Por estas razões, há necessidade de um apoio multidisciplinar, para cada etapa da doença, para melhor entendê-la, assim como todas as suas repercussões, para tentar aliviar as inúmeras angústias que se somam.

Em todos os estágios da doença, todos os esforços devem ser feitos para encorajar os pacientes a terem uma vida mais normal quanto for possível.

O paciente nunca pode se sentir abandonado, com destruição da sua auto-imagem e sem esperança.

ANTES DO DIAGNÓSTICO

É um período muito marcante e misterioso, pois embora o paciente apresente sintomas e sinais limitantes, o diagnóstico de certeza, geralmente, é feito após cerca de 10 meses do início dos problemas, após uma investigação prolongada. A suspeita diagnóstica cria no médico dúvidas se deve ou não comunicar o diagnóstico.

QUANDO COMUNICAR O DIAGNÓSTICO?

SUSPEITA DE DIAGNÓSTICO

Dizer	Não Dizer
Direito da verdade	Doença fatal e incurável
Benefícios psicológicos, aconselhamento precoce	Poupar de más notícias
Decisões precoces legais, financeira e familiares e de tratamento	Depressão, suicídio
Evitar más práticas médicas	Diagnóstico incorreto
Tratamento apropriado, "trials"	
Testes genéticos	

O diagnóstico somente deveria ser dado quando fosse de certeza, devido as suas implicações prognósticas: doença fatal e incurável, com potencialidade de depressão e risco de suicídio, além de algumas vezes, o diagnóstico ser incorreto. Por outro lado, um diagnóstico mais tardio poderia limitar o uso de medicamentos que poderiam retardar a evolução da doença. Além disto, o paciente tem direito à verdade para que, assim, ele possa tomar decisões precoces e que também evite à exposição às más práticas médicas.

COMO DIZER A VERDADE?

O diagnóstico, preferentemente, deve ser dado para o paciente em um ambiente adequado, calmo, sem interferência de distrações externas. Também, deve-se passar as informações para um membro familiar que, na maioria das vezes, vai-se tornar um cuidador. A verdade deve ser dita sem exagero. O choque inicial limita a capaci-

dade de absorver todas as informações. O terapeuta deve apoiar-se em fatos concretos e não em opiniões e recomendam-se informações "degrau por degrau". O terapeuta deve tomar uma atitude de ajuda, próxima e positiva.

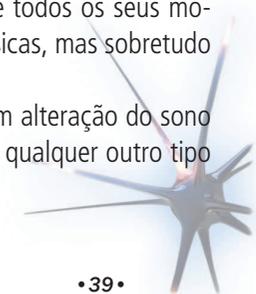
Durante a doença: deve-se desenvolver uma relação de confiança com o paciente e com o cuidador, como um amigo de família. Deve-se construir uma confiança mútua e, quando uma ajuda for solicitada, esta deve ser pronta. Os medos, tanto do paciente (incapacidade mental?; dependência?; não comunicação?; insuficiência respiratória?) quanto dos familiares (doença hereditária?; estado terminal?), devem ser cuidadosamente valorizados, para um melhor preparo para as situações mais angustiantes, como perda da locomoção, sonda enteral, respirador e entubação oro-traqueal.

CUIDADO AO CUIDADOR

Cuidadores de pessoas com ELA, frequentemente esposa (o), filha (o), observam que sua dedicação afeta sua saúde e estilo de vida, durante toda a evolução da doença e, até mesmo, após o óbito de seu ente querido.

Por definição, cuidador é a pessoa que acompanha o paciente em todos os seus dias, praticamente em quase todos os seus momentos, lidando não só com as necessidades físicas, mas sobretudo com as psicológicas.

Mais da metade dos cuidadores apresentam alteração do sono e depressão. Cerca de 75% deles não recebem qualquer outro tipo de ajuda de familiares.



É essencial que os cuidadores tenham uma preocupação com a sua própria saúde. Eles devem procurar orientações em associações específicas e apoio psicológico. Sobretudo, eles devem aprender a solicitar ajuda.

ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS

A ELA proporciona fortes desafios emocionais e éticos para os profissionais médicos. A frustração com os sistemas de saúde incapazes de darem uma qualidade de vida digna para os pacientes, faz frequentemente o terapeuta questionar a validade de prolongar uma vida, que na verdade é um prolongamento de sofrimento, tanto do paciente, quanto da família. Dessa forma, é válido discutir a suspensão do tratamento se esse for o desejo da família e do paciente.

Necessita-se, portanto, de um trabalho de equipe coordenado para dar subsídios e ânimos necessários ao paciente, cuidador e família.

ASSISTÊNCIA SOCIAL

Devido à complexidade da doença e seu tratamento e a quantidade de informações com as quais os pacientes e seus familiares precisam lidar após o diagnóstico, poderá ocorrer uma desorganização familiar, ou ainda, a necessidade da reorganização familiar, face à demanda de cuidados que se apresentará.

A partir desse momento, todos os membros envolvidos precisa-

ção se organizar, de forma que não haja sobrecarga para alguns.

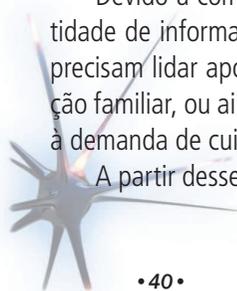
Muito pode ser feito para melhorar a qualidade de vida das pessoas com ELA e seus familiares, mas para tanto, precisam saber com o que estão lidando, como e onde encontrarão os recursos e material necessários para os cuidados ao paciente.

Neste sentido, o Serviço Social opera como facilitador na reorganização familiar, fomentando paciente e sua família com informações e recursos que possibilitem um melhor enfrentamento das situações trazidas pela vivência da doença.

O Serviço Social deve envolver-se com as Associações de apoio e assistência aos pacientes com ELA e outras correlatas, que possibilitem promover ações para o desenvolvimento e efetivação de políticas públicas que atendam às necessidades desses pacientes.

As Associações congregam as pessoas com um problema comum e permitem a troca de experiência entre seus participantes, na busca de solucionar o que os afeta. Essas organizações ou Associações, formam uma rede social com objetivo de produzir e viabilizar recursos que melhorem as condições de atendimento aos pacientes e familiares.

No Brasil, temos a ABrELA – Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica, atuando há 11 anos, e, em conjunto com outras associações e outros setores, incluindo-se o Setor Jurídico, obteve conquistas muito importantes para os pacientes com ELA. Um deles, a **Portaria nº913 de 19/11/2002**, que permitiu a distribuição gratuita do medicamento Riluzol, desde sua implantação. Outra, é a distribuição gratuita do BiPAP, pelas Secretarias Estaduais de Saúde, mediante a implantação da **Portaria nº1370 03/03/2008**.



Há outras medidas em andamento com o objetivo de obtermos o direito do fornecimento gratuito de material necessário ao paciente, pois a saúde é um dever do Estado e um Direito de todos, de acordo com a Constituição de 1988.

Para isto foi criado o SUS - Sistema Único de Saúde, para proporcionar atendimento de saúde gratuito para toda população, de forma universal e integral, pois a saúde não pode ser dividida, mas, tratada como um todo.

A assistência aos pacientes com ELA e seus familiares ocorre no mundo inteiro e é realizada por várias Associações, que são membros da Aliança Internacional de ELA/DNM (www.alsmn-dalliance.org), da qual a ABrELA também faz parte.

Para mais informações visite nosso site: www.abrela.org.br e www.tudosobreela.com.br.

ASSITÊNCIA JURÍDICA

A assistência jurídica torna-se muito importante quando os pacientes têm seus direitos violados, à exemplo da negativa do fornecimento do medicamento ou do BiPAP, que apesar da distribuição via SUS ser regulamentada por Portarias Federais, ainda são negados por algumas Secretarias de Saúde, mediante alegações das mais variadas.

Mas saiba, que seja qual for o argumento utilizado para a negativa, o paciente com ELA tem o direito garantido por lei de receber tanto o medicamento como o BiPAP.

Com ações judiciais o paciente poderá obter tudo o que precisar para a manutenção de sua saúde, pois, "a saúde é um direito de todos e um dever do Estado".

Quem pode auxiliar para essas ações são advogados particulares e advogados que atuem em órgãos públicos, tais como: Ministério Público, Defensoria Pública e Fóruns Municipais.

Conheça seus direitos, exerça-os e faça-os Valer!

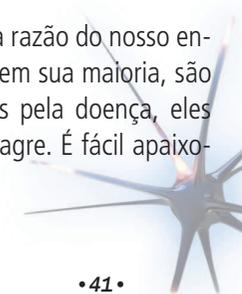
VOLUNTARIADO

Da velha benemerência às novas intervenções solidárias, o voluntariado busca sua identidade. Quem pensa em aderir deve antes definir como e porquê.

Por meio de crenças ligadas à solidadriedade, o indivíduo procura de forma autônoma um tipo de integração social, ou uma ponte para o mercado de trabalho, ou uma finalidade para a vida. É o voluntário por opção, que se qualifica para isso, que tem nessa ação algo para contar, algo para valorizar. Voluntário não é para brilhar, é para doar.

Tratando-se de uma doença degenerativa, do adulto, limitante, não há um atrativo evidente para se envolver com pacientes com ELA.

Estudando, há algum tempo, descobrimos a razão do nosso envolvimento com a ELA. Os pacientes com ELA, em sua maioria, são diferentes. Mesmo com as limitações impostas pela doença, eles continuam vivos, fazendo da esperança um milagre. É fácil apaixonar-se por esses pacientes.



Os milagres só acontecem para aqueles que têm esperança.
Aprendemos com esses pacientes e com seus cuidadores que a vida deve ser vivida intensamente, fazendo de cada momento o mais importante.

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES:

Livros e Sítios Eletrônicos

Livros

ALS – A GUIDE FOR PATIENTS: Eric Livingston
ALS – LOU GEHRIG'S DISEASE: Mary Dodson Wade: www.enslow.com
AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: A GUIDE FOR PATIENTS AND FAMILIES: Hiroshi Mitsumoto and Theodore L. Munsat (www.Demosmedpub.com/book111.html)
FALCON'S CRY: A DESERT STORM MEMOIR: www.greenwood.com
JOURNEYS WITH ALS: PERSONAL TALES OF COURAGE AND COPING WITH LOU GEHRIG'S DISEASE (DLRC Press, mary@davidlawrence.com)
NONINVASIVE MECHANICAL VENTILATION: John R. Bach, 2002, Hanley & Belfus.

Livros em português:

Poesias para me sentir viva. Leide Moreira www.leidemoreira.com.br/poesias
DE CARA COM ELA: Lance Decisivo: Viver. Edgard José G. de Oliveira. Ed. Tecci
ELA e Eu, Minha relação com a esclerose lateral amiotrófica - Silvio Zanini, Ed. Lemos

Esclerose Lateral Amiotrófica: Poesias de Vida e Esperança. Vania de Castro. Ed. Espaço Editorial
Meu caminho. Adriana Bragança. Ed. LR
Cartas para E.L.A. José Maria Moreira de Moraes Junior. RVieira Gráfica
Feito Aquarela. Roberto Fonseca. Ed. Regional
Tese de um condenado. Paulo Gontijo. Ed. Thesaurus
Viver sem morrer – A Vida com ELA. Flora Cukierkorn Diskin. Ed. Manole
Descasos. Alexandra Szafir. Ed. Saraiva
A dança dos beija-flores no camarão amarelo: Curso e percurso do adoecimento. Lucialia Augusta Reboredo. Jacintha editores
Hoje eu desafio o mundo sem sair da minha casa. Fernando Monstrinho

Sítios Eletrônicos

THE ALS DIGEST: www.alslinks.com/currentdigest.htm
ALS SURVIVAL GUIDE: www.lougehrigsdisease.net
AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY PRACTICE PARAMETERS: www.aan.com/professionals/practice/pdfs
NATIONAL ORGANIZATION FOR RARE DISORDERS (NORD): www.rarediseases.org
COMMUNICATION INDEPENDENCE FOR THE NEUROLOGICAL IMPAIRED: www.cini.org

Contatos no Brasil:

ABrELA – www.abrela.org.br, www.tudosobreela.com.br fone: 55 11 5579.2668;

ARELA-RS – www.arelars.org.br fone: 55 51 3014-2070

ARELA-MG – 31 8391.2388 email: arelamg@hotmail.com

GAPE – gape-ela@oi.com.br fone: 55 21 2715.1472/ 8185.7123

Grupo de Apoio a ELA Campinas: arela.campinas@gmail.com - fones: 19 3242.7652 / 19 3212.0802/ 19 8109.5550

Falar com Sr. Samuel Quintans

Alguns Grupos de Atendimento no Brasil:

[Hospital Universitário Onofre Lopes](#) - (UFRN). Federal do Rio Grande de Norte. Avenida Nilo Peçanha, nº 620. Cep: 59.012-300. Natal - RN - fone: 55 84 3202.3719/ 9927.1841

[HSP/UNIFESP](#) - Setor de Investigação em Doenças Neuromusculares do Hospital São Paulo - R. Estado de Israel, 899 - V. Clementino - 55 11 5571.3324

[Hospital das Clínicas de São Paulo](#) - Instituto Central - Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 255 - 5º andar - 55 11 3069.6000

[AME - Santa Marcelina - Itaquera](#) - Rua Santa Marcelina, 400 - Itaquera - São Paulo - SP - Atendimento e agendamento: 3ª feira das 8:00 - 12:00 h. 4ª feira das 13:00 - 17:00h.

[Hospital Celso Pierro - PUC2 - Campinas](#) - Av. John Boy Dunlop, s/nº - Jd. Ipaussurama - Campinas - SP - Corredor Amarelo dos Ambulatórios - Atendimento e agendamento de consultas: 6ª feira - a partir das 13:00h. - É necessário apresentar encaminhamento médico para agendamento.

[Hospital Restauração](#) - Avenida Agamenon Magalhães, s/nº - 8º andar - Serviço de Neurologia - Fone: 55 81 3221.0690

[Instituto de Neurologia Deolindo Couto \(UFRJ\)](#). Universidade Federal do Rio de Janeiro. Avenida Venceslau Bras, 95 Cep: 22.290-140 - Rio De Janeiro -

[Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo](#) - Disciplina de Neurologia - Setor de Doenças Neuromusculares - Rua Cesário Motta Júnior, 112 - Vila Buarque - São Paulo/SP 55 11 2176-7231

[Centro de Atendimento de ELA](#) - Salvador - BA - Av. Dom João VI, 275 - B.Brotas - 1o. andar do Ambulatório Docente - Agendamento pessoalmente das 16:00 - 20:00h - 2ª, 5ª. e 6a.feira - no 1º. andar com Ana. - Chefe do Setor: Dr. Santiago Nitermayer - Médica Responsável pelo atendimento: Dra. Marcela Machado

MDA / ALS CENTERS

[The Eleanor and Lou Gehrig MDA / ALS](#)

Hiroshi Mitsumoto, M.D., Co-Director

Columbia Presbyterian Medical Center – Department of Neurology

Neurological Institute (N19-016)

710 West 168th Street

New York, NY 10032

(212) 305 1319

alscenter@columbia.edu

[FUNDELA](#)

Fundación Española para el Fomento de la Investigación de la ELA

Email: fundela@fundela.info Site: www.fundela.info

[ADELA](#)

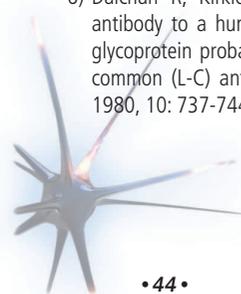
Assoc. Española de ELA – Madrid – email: adela@adelaweb.com

Site: www.adelaweb.com



REFERÊNCIAS

- 1) Andrade GRB de; Vaistman J. Social support and network: connecting solidarity and health. *Ciênc. Saúde Coletiva* [serial on the internet]. 2002 [cited 2007 Feb 20]; 7(4):925-934. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-123200220004000&lng=en&nmr=iso. doi: 10.1590/S1413-81232002000400023.
- 2) Allison J; Campbell IL; Morahan G; Mandell TE; Harrison LC; Miller JFAP. Diabetes in transgenic mice resulting from over-expression of class I histocompatibility molecules in pancreatic beta cells. *Nature*, 1988, 339: 529-33.
- 3) Appel SH; Smith RG; Engelhardt JI; Stefani E. Evidence for autoimmunity in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurological Sciences*, 1993, 118: 169-174.
- 4) Bradley SG; Good P; Rasool CG; Adelman LS. Morphometric and histochemical studies of peripheral nerves in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol*, 1983, 14: 267-77.
- 5) Borges CF. Dependência e morte da "mãe de família": a solidariedade familiar e comunitária nos cuidados com a paciente de esclerose lateral amiotrófica. *Psicologia em Estudo*, Maringá, v.8, 2003.
- 6) Dalchan R; Kirkley J and Fabre JW. Monoclonal antibody to a human leukocyte specific membrane glycoprotein probably homologous to the leucocyte common (L-C) antigens of the rat. *Eur J Immunol*, 1980, 10: 737-744.
- 7) Hanyu N; Oguchi K; Yanagisawa N; Tsukagoshi H. Degeneration and regeneration of ventral root motor fibers in amyotrophic lateral sclerosis. Morphometric studies of cervical ventral roots. *J. Neurol Sci*, 1982, 55: 99-115.
- 8) Julien R & Ferrer X. Multiple sclerosis: an overview. *Biom. Pharmacotherapy*, 1989, 43: 335-46.
- 9) Kawamata T; Akiyama H; Yamada T; McGeer PL. Immunologic reactions in amyotrophic lateral sclerosis brain and spinal cord tissue. *American Journal of Pathology*, 1992, 140: 691-707.
- 10) Lampson LA; Kushner PD; Sobel RA. Major histocompatibility complex antigen expression in the affected tissues in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol*, 1990, 28: 365-72.
- 11) Matis L; Glimcher L; Paul W; Schwartz R. Magnitude of response of histocompatibility-restricted T-cell clones is a function of the product of the concentrations of antigen and Ia molecules. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1983, 80: 6019-6022.
- 12) Mazzuca M; Lhermitte M; Lafitte; Poussel P. Use of lectins for detection of glycoconjugates in the glandular cells of the human bronchia mucosa. *Histochem. Cytochem.*, 1982, 30: 956-966.
- 13) Pollard JD; McCombe PA; Baverstock J; Gatenby PA; McLeod JG. Class II antigen expression and T lymphocyte subsets in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J. of Neuroimmunology*, 1986, 13: 123-34
- 14) Scarpini E; Lisak RP; Beretta S; Velicogna M; Doronzo R; Moggio M; Jann S; Scarlato G. Quantitative assesment of class II molecules in normal and pathological nerves. *Brain*, 1990, 113: 659-675.
- 15) Schroder HD; Olsson T; Solders G; Kristensson K; Link H. HLA-DR expressing cells and T-lymphocytes in sural nerve biopsies. *Muscle & Nerve*, 1988, 11: 864-70.
- 16) Shy, ME. Immunological aspects of motor neuron disease. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis*, 1991, 68: 241-56.
- 17) Snider WD & Johnson EM. Neurotrophic molecules. *Annals of Neurology*, 1989, 26: 489-506.
- 18) Tandan R & Bradley WG. Amyotrophic lateral sclerosis part 2. Etiopathogenesis. *Ann Neurol*, 1985, 18: 419-31.
- 19) Taniuchi M; Clark HB; Johnson EM. Induction of nerve growth factor receptor in Schwann cells after axotomy. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986, 83: 4094-8.
- 20) Traugott U & Raine CS. Evidence for antigen presentation in situ by endothelial cells and astrocytes. *Neurol Sci*, 1985, 69: 365-70.
- 21) Troost D; Van Den Oord JJ; DE Jong JMBV. Immunohistochemical characterization of the inflammatory infiltrate in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 1990, 16: 401-10.
- 22) Urban ND & Zier KS. Negative signal transmission through class II molecules on activated T cells. *Human Immunology*, 1991, 31: 170-79.
- 23) Younger DS; Rowland LP; Latov N et al. Motor neuron disease and amyotrophic lateral sclerosis: relation of high CSF protein content to paraproteinemia and clinical syndromes. *Neurology*, 1990, 40: 595-99.
- 24) IDEC – O SUS pode ser seu melhor plano de saúde – São Paulo – Brasil – 2006.





EQUIPE DE ATENDIMENTO ELA – UNIFESP/EPM/HSP

Neurologista: Dr. Marco Antonio T. Chiéia
Coordenação do Serviço Social: .. Élica Fernandes
Assistentes Sociais:..... Cecília H. M. Campos e
Ana Lucia dos Reis
Fisioterapia Motora:..... Marcia Bauer Cunha,
Martina Duran,
Rita Labronici e cols.
Fisioterapia Respiratória: Maria Clariane B. Hayashi,
Simone Gonçalves,
Eduardo Vital Cintia Arruda
e cols.
Fonoaudiologia: Ana Lucia Chiappetta,
Adriana Leico Oda e cols.
Nutricionista: Patricia Stanich,
Cristina Salvioni e cols
Psicologia:..... Antonio Geraldo de Abreu
Filho, Ana Luiza Steiner e cols;
Vania de Castro e cols.
Terapia Ocupacional:..... Adriana N. Klein, Rafael
Garcia
Medicina Tradicional Chinesa: Dra. Gislaine Cristina Abe,
Paulo Eduardo Ramos e cols.

ASSOCIAÇÕES REGIONAIS DE ELA:

ARELA-RS

Av. Ipiranga, 5.311 Sala 209 – Bairro Jardim Botânico – Prédio AMRIGS
Porto Alegre – RS - Fone: 55 51 3014-2070

ARELA-MG

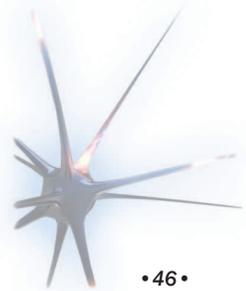
Cristina das Graças Godoy – Av. Raja Gabaglia, 1.000 – sala 1114 –
Belo Horizonte – MG – Fone: 31 3291-8755

Patrocinador Oficial

sanofi aventis

O essencial é a saúde





•46•

ABrELA