



Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica



**Membro da Aliança Internacional das
Associações de ELA/DNM**



**Membro da Associação de
Doença do Neurônio Motor**

Fundadora das Regionais:

ARELA/ RS - Associação Regional de ELA do Rio Grande do Sul

ARELA/MG - Associação Regional de ELA de Minas Gerais

Missão da ABrELA:

Promover uma melhor qualidade de vida aos pacientes com esclerose lateral amiotrófica por meio de informação, orientação e apoio social ao paciente, familiar e cuidador, bem como divulgar informações à sociedade e aos profissionais interessados na doença e em seu tratamento.

Visão:

Ser referência nacional na propagação de informações referentes ao diagnóstico e tratamento da esclerose lateral amiotrófica e na promoção da otimização da sobrevida dos pacientes aliada à qualidade de vida.

MEMBROS FUNDADORES:

Dr. Acary Souza Bulle de Oliveira - SP
Dra. Adriana Dutra de Oliveira - Ribeirão Preto - SP
Dr. Amilton Antunes Barreira - Ribeirão Preto - SP
Dr. Dagoberto Callegaro - SP
Dra. Elza Dias Tosta - DF
Dra. Flávia Dietrich - SP
Dr. José Mauro Braz de Lima - RJ
Dr. Patrice Lebrum - SP
Dr. Vicente de Paulo Leitão de Carvalho - CE

DIRETOR FUNDADOR:

Acary Souza Bulle Oliveira

DIRETORIA 2005 - 2007

Abrahão Augusto Juvinião Quadros - Presidente
Roberto Dias Batista Pereira - Vice-presidente
Acary Souza Bulle Oliveira - Diretor Secretário
Helga Cristina Almeida daSilva - Diretora Científica
Marco Antonio Troccoli Chieia - Diretor Administrativo e Financeiro
Silvana Alves Scarance - Diretora Jurídica

CONSELHO DELIBERATIVO 2005-2007

Luiz Eugênio Araújo de Moraes Melo - Presidente
Edgar José Gonçalves de Oliveira - Vice-presidente
Tatiana Mesquita e Silva - Secretária
Rodrigo Mário Castanheira - Conselheiro
Rubens Augustus da Costa e Castro - Conselheiro

COORDENADORA EXECUTIVA E SOCIAL

Élica Fernandes

VOLUNTARIADO:

Maria Grazia Pagonone Percussi - Fundadora
Maria Pasetti de Souza - Fundadora
Leonilde Benvenuto Lapetina - Fundadora
Alba de Souza Leal
Beth Salles
Edson Geraldo Benedito
Eneida de Souza Bulle Oliveira
Ivone Fortunatto
Maria Alice Mattos
Maria Helena de Rizo Pirani
Maria Lucia Sanches de Melo
Márcia Souza Bulle Oliveira
Meri Steinberg

Nádia Isabel Puosso Romanini
Silvia Arantes
Silvia Neubern
Sonia Andrade de Barros
Vera Lúcia Castanheira
Zildete Montiel

DIRETORIA ARELA/RS - e-mail: arelars@gmail.com

Celso Afonso Monteiro Pudwell - Presidente
Daniela Alves - Vice-presidente
Giane Maria Zereu Marrone - Diretora Secretária
Carlo Domenico Marrone - Diretor Administrativo e Financeiro
Francisco Tellchea Rotta - Diretor Científico
Rodrigo Bolzani - Diretor Jurídico

Diretoria ARELA/MG - e-mail: arelamg@gmail.com

Sergio Eustáquio da Cruz - Presidente
Claudia Alencar - Vice-presidente
Cristina das Graças Godoy - Diretora Secretária
Marco Túlio Azevedo Tanure - Diretor Administrativo e Financeiro
Marco Antonio Soares Reis - Diretor Científico
Ana Maria Magalhães - Diretora Jurídica

EQUIPE DE ATENDIMENTO ELA - UNIFESP/EPM:

Neurologista - Marco Antonio T. Chieia e Liamara Apostólico Azevedo
Assistente Social - Élica Fernandes e Margareth F. Macário e colaboradoras
Fisioterapia Motora - Martina Duran e colaboradores
Fisioterapia Respiratória - Maria Clariane B. Hayashi e colaboradores
Nutrição - Patrícia Stanich, Ely Yamamoto Ueta e colaboradores
Fonoaudiologia - Ana Lúcia Chiapetta e Adriana L. Oda
Psicologia - Ligia Mazagão Vitali e Vânia Castro
Terapia Ocupacional - Adriana Klein e colaboradores
Enfermagem - Maria de Lourdes Silva

PATROCINADOR Oficial:

Sanofi-Aventis

PARCEIROS:

Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina
AMTC
Academia Brasileira de Neurologia
ASATEMPO Análise Empresarial
Assembléia Legislativa de São Paulo
Claudete & Decca
Clube dos Paraplégicos de São Paulo
Curso de especialização em Fisioterapia UNIFESP/EPM

FMU - Enfermagem - Projeto Tutor
Gian Carlo Zorlini
Guido Totolli
Hospital São Paulo - UNIFESP/EPM
Instituto Paulo Gontijo
Instituto Pró Bono
Pró-Formula
Renova Resíduos
Rubens Castro
USP - Psicologia Clínica - Projeto Apoiar
Terraço Itália
Verde Vida Saúde
Outback Shopping Anália Franco
Vinheria Percurssi

ABrELA - Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica:

Rua Pedro de Toledo, 377 - Vila Clementino
04039 031 - São Paulo - SP
Tel/Fax: 55 11 5579 2668
e-mail: abrela99@hotmail.com
www.abrela.com.br

Doações:

Banco Real - Agência: 0919 C/C: 6003216-5

Apresentação

O décimo sexto simpósio da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e outras Doenças do Neurônio Motor realizou-se em Dublin, capital da Irlanda, berço de importantes expoentes no campo cultural, como Oscar Wilde, Jeromi Irons, e outros pesquisadores médicos que contribuíram para seu reconhecimento na comunidade europeia, em novembro de 2005. Além do Simpósio Internacional realizou-se a 13ª Reunião Anual da Aliança Internacional das Associações Internacionais.

Dublin já sediou este evento por duas vezes, a primeira no ano de 1995, e esta após 10 anos. O ano de 2005 foi muito especial para a IMNDA (Associação Irlandesa de Doença do Neurônio Motor), pela comemoração do seu vigésimo aniversário.

Dublin é uma cidade europeia cosmopolita, situada no centro da costa Leste da Irlanda, caracterizada por uma fantástica paisagem natural, que preserva a sua rica cultura “Irish”, suas tradições de aproximadamente 2 milênios (140 d.C), sua história e diversidade. É uma cidade desproporcionalmente grande para o tamanho do país, quase um terço da população irlandesa vive na grande Dublin, formando um ótimo centro de divulgação de informação.

Dentre as maiores curiosidades destaca-se a cervejaria Guinness, a mais conhecida no mundo.

Talvez, o objetivo da escolha desta cidade para sediar duas vezes o simpósio de ELA/DNM seja a capacidade dos irlandeses de difundirem os conhecimentos e cultura rapidamente para todo o mundo, objetivos principais de um congresso científico.

Introdução

O 16º simpósio foi patrocinado pela Associação Britânica de Doença do Neurônio Motor (Motor Neurone Disease Association) em cooperação com a Aliança Internacional de Associações de ELA/DNM (International Alliance of ALS/DNM). O simpósio deste ano foi assistido por 975 delegados - neurologistas, cientistas da área básica, profissionais da saúde, representantes de associações de ELA, pacientes e familiares. Foram apresentados 246 pôsteres.

O simpósio deste ano manteve o mesmo planejamento dos anos anteriores, foram três dias de reuniões com aulas magnas de interesse mútuo no início, reuniões paralelas divididas em: ciências biomédicas, pesquisas e cuidados paliativos, apresentação de pôsteres e aula magna de encerramento com a apresentação dos assuntos de mais destaques do evento e o assunto surpresa que é sempre uma novidade científica.

A ELA/DNM afeta mais de 350 mil pessoas no mundo, e mata mais de 100 mil a cada ano. O Simpósio anual é o fórum mais importante de discussão sobre a doença. Os mais recentes de avanços clínicos e científicos são apresentados gerando novas idéias e projetos para a comunidade científica internacional na busca da cura da para a ELA.

Como início do simpósio, tivemos uma conferência abordando e discutindo o uso de terapias alternativas no tratamento da ELA, fato relevante em nossa sociedade, uma vez que, ao nos depararmos com o caráter degenerativo, progressivo e incurável do neurônio motor surgem métodos ditos como curadores, muitas vezes sem nenhum respaldo científico.

Métodos alternativos podem ser classificados como genuíno, experimental ou questionável. Os primeiros baseados em princípios científicos comprovados e efetivos, os experimentos possuem bases a serem comprovadas e os últimos não apresentam justificativas racionais ou plausíveis. O mais importante para a aceitação racional de uma terapia está na divulgação dos meios e métodos

utilizados levando-a a averiguação de analisadores qualificados para que se acrescentem conhecimentos e comprovem sua eficácia.

Este livreto tem o objetivo de apresentar os recentes avanços sobre aspectos clínicos, etiopatogênicos e cuidados adaptativos relacionados às disfunções na Esclerose Lateral Amiotrófica apresentados no simpósio.

Epidemiologia e Diversidade Étnica na ELA

Acredita-se que a incidência da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) seja a mesma em todo o mundo, contudo, não há um estudo comparativo bem conduzido da ELA entre populações diferentes, grupos étnicos ou área geográfica definida fora da Europa e da América do Norte. No mundo a prevalência (número de casos existentes) é de 3 - 8 casos por 100.000 habitantes, e tem uma incidência por ano (número de novos casos) de 2/100.000. Entretanto, estudos isolados mostram que existem variações. Algumas seletas regiões no mundo chamam a atenção quanto à taxa de incidência por ser mais elevada, como na ilha de Guam, em Nova Guiné ocidental, e na península de Kii no Japão.

Nos Estados Unidos a incidência é bem conhecida devido ao grande número de trabalhos científicos realizados. Sabe-se que 5.000 novos casos são diagnosticados com ELA a cada ano, correspondendo, aproximadamente, a 13 novos casos por dia, incidência de 2/100.00. A metade de todos os pacientes afetados vivem pelo menos 3 anos ou mais após o diagnóstico. Em torno de 20% vivem 5 anos ou mais, e até 10 % sobrevivem mais de 10 anos. A maioria encontra-se entre 40 e 70 anos. Acomete geralmente mais homens do que mulheres, embora, trabalhos mais recentes mostram que ambos os sexos estão sendo afetados de forma semelhante.

Relatos do aumento no número de casos de ELA em mulheres podem estar relacionados à melhor identificação da população com estudos já realizados, a

efeitos de uma exposição ambiental recente não identificada, e/ou mudanças no estilo de vida, fazendo com que estas sejam expostas a potenciais tóxicos, associando historicamente com os homens (fumo, exposições ocupacionais).

Referente aos países europeus foi realizado uma pesquisa na qual foram selecionados 26 estudos europeus e 28 não-europeus, apresentando uma incidência de ELA variando de 1,7(Itália) a 2,4 (Finlândia média) por 100.000/ano na Europa e de 0,31 (China) a 1,98 (Estônia) por 100.000/ano fora da Europa.

Outros países e regiões com estudos de ELA no mundo (Tabela 1).

* Média da incidência dos trabalhos realizados no país.

Regiões	Incidência (por 100.000 habitantes)	Prevalência (por 100.000 habitantes)	Ano Publicação
Guam	3,9		2004
Líbia	3,4		2005
Austrália	2,9		2005
Irlanda	2,8	4,7	1999
Japão *	2,5	11,31 * Wakayama	2005
Finlândia	2,4		2006
EUA *	2,0	3 - 8	2004
Canadá *	2,0	6,7	2005
Estônia	1,9		2006
Noruega	1,9		2005
Inglaterra	1,7		2001
Itália *	1,7	4,03	2005
Brasil	1,5		1998
França *	1,5		2000
Grécia	1,3		2005
Polônia	0,8		2005
Chile	0,5		2005
México	0,4		2005
China	0,3		2006

O difícil acesso aos cuidados médicos por grupos de menor nível sócio-econômico e a diferença étnica foram apontados por pesquisadores como os principais fatores que explicam o baixo índice de susceptibilidade da ELA.

Um pequeno estudo realizado em Rochester, no estado de Minnesota - Estados Unidos, mostrou uma variação na apresentação da ELA nos diferentes grupos étnicos. Kasarskis demonstrou mais recentemente um fator de risco para ELA de 0,61 maior em Negros do que em Brancos, e de 2,08 em Espanos, Asiáticos em relação a outros Brancos.

Nos EUA as taxas totais da mortalidade de Doença do Neurônio Motor (DNM) aumentaram de 1.25 para 1.82/100.000, representando um aumento de 46% durante o período de 30 anos (1969-1998). As taxas entre as mulheres aumentaram 60% e continuam aumentando. As taxas entre homens cresceram 35% durante esse período. As taxas de mortalidade entre afro-americanos e hispânicos foi aproximadamente 50% mais baixas do que as taxas entre brancos não-hispânicos. As taxas de mortalidade da DNM variam de 2.22 (1.89 a 2.55) no noroeste, e 1.57 (1.44 a 1.71) no sudeste.

Pode-se observar em outro gráfico a diferente distribuição segundo a mortalidade, em três regiões distintas dos EUA:

- Região Norte = > 2 / 100.000
- Região Central = 1,7 a 1,9 / 100.000
- Região Sul = < 1,7 / 100.000

Estudos sobre a mortalidade sugerem diferenças baseadas na etnicidade. Um estudo de mortalidade em ELA revelou taxas mais baixas em imigrantes britânicos do subcontinente Indiano, do Caribe e Africano, comparados com a população geral na Inglaterra. Dados recentes mostraram que no sul dos EUA há um índice menor de ELA em afro-americanos.

A ELA vem sendo fortemente reconhecida como uma doença genética complexa. Variações fenotípicas são conhecidas, sendo algumas correlacionadas com genótipo mediado específico Mendeliano (Ex. a mutação do autossômico recessivo D90A escandinavo em SOD1). Espera-se, desta forma, que a questão étnica seja importante na determinação da relação entre fatores de risco do meio-ambiente e suscetibilidade genética.

Os relatos discordantes do risco relativo na susceptibilidade de variações genéticas (inclusive ApoE4, VEGF, SMN1 etc) podem em parte ser devido às

diferenças baseadas na população. Certamente, a frequência do portador do SMN1 difere consideravelmente entre grupos étnicos, como ficou evidente em um estudo recente baseado na população de Cuba. A população cubana é etnicamente diversa e geneticamente misturada, assim como no Brasil.

Se confirmadas as observações epidemiológicas sobre a baixa incidência de ELA em descendentes africanos, a informação da biotecnologia moderna poderá ser útil para identificar, tanto o “risco”, quanto o “protetor” genotípico, ajudando a elucidar a patogênese desta doença.

Dados do hemisfério sul podem ser usados para dar apoio aos estudos do hemisfério norte. Desta forma, o Dr. PAMPHLETT, da Austrália, apresentou um trabalho que resultou no primeiro estudo epidemiológico no hemisfério sul, e formou um banco de DNA, realizando a cobertura completa de um continente.

Etiopatogenia na ELA

O entendimento da causa da ELA depende do conhecimento específico dos mecanismos moleculares que levam a morte celular dos neurônios motores.

A morte celular programada (apoptose) representa a morte celular decorrente de distúrbios metabólicos intracelulares ou estruturais sendo a marca de muitas doenças neurodegenerativas como a Esclerose Lateral Amiotrófica, Doença de Alzheimer e Doença Parkinson. Torna-se muito importante entender a variação fenotípica que envolve as doenças do neurônio motor, que apresentam uma ampla heterogeneidade com mutações específicas, que nos leva a diferentes etiopatogenias, que influenciarão na evolução clínica e nos achados histopatológicos. A variação fenotípica dos diferentes tipos de ELA e os respectivos prognósticos como a forma bulbar e apendicular, é bem conhecida. A identificação mais recente de formas específicas de doenças do neurônio motor atípicas como “flail in arm”, HyrAIMA, Atrofia Muscular Progressiva e Neuronopatias Motoras Hereditárias tem permitido compreender melhor as bases biomoleculares cada vez mais complexas que estão relacionadas com o processo

de apoptose celular que envolve a ELA. O entendimento destes mecanismos é fundamental para as orientações terapêuticas.

Os mecanismos etiopatogênicos como a excitotoxicidade promovida pelo glutamato e a deficiência da Cu/Zn superoxidodesmutase 1 (SOD1) são bem estabelecidos, mas não explicam todos os casos de ELA. Novos avanços em modelos animais como “G93a mice mutation” relacionado às anormalidades do citoesqueleto, à ativação microglial, ativação de receptores específicos de glutamato, às alterações do transporte axonal e a disfunção do sistema mitocondrial vêm contribuir para o melhor entendimento da morte dos neurônios motores. As doenças relacionadas ao neurônio motor como as neuronopatias motoras hereditárias (NMH) apresentam uma variabilidade fisiopatológica modulada através de genes, sendo adequadas para o entendimento dos mecanismos de lesão intracelular nos subtipos descritos até hoje. Dentre as descobertas destacam-se: baixa expressão da proteína Hsp 27 e Hsp 60 na NMH tipo II forma juvenil e início distal, também associada a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2; alteração do gene codificador da dinectina associado a NMH tipo IV com paralisia das cordas vocais; mutação do gene glycil t- RNA sintetase (GARS) , que afeta a síntese protéica e o transporte axonal associado a dinectina promovendo a neuronopatia motora distal com predomínio de membros superiores (NMH tipo V). O conhecimento do metabolismo do DNA/RNA e o processo de formação de agregados intracelulares têm excelente correlação com os modelos animais de ELA.

Alterações Metabólicas

A criação de modelos animais tem permitido entender cada vez mais a complexidade protéica com o processo de vida e morte celular. Através deles tem-se identificado proteínas que podem ser excelentes marcadores biológicos da progressão da doença como a steryl-glicosidase.

Comprovou-se que a ativação de proteínas como a Hsp27 (Heat Shock Proteins), que tem a função de eliminar agregados intracelulares tóxicos, decorrentes da disfunção da SOD1, promove uma ação anti-apoptótica.

No modelo animal G93A MICE mutante SOD1 tem-se demonstrado a explicação para o comprometimento seletivo dos motoneurônios (via motora), através da diminuição de receptores de glutamato tipo 2 (receptor tipo AMPA), aumentando a permeabilidade do cálcio (Ca^{2+}) e conseqüentemente processo de toxicidade celular. Além disso, transportadores do glutamato identificados como GLAST (EAAT), responsáveis pela captação e metabolização, com ampla expressão nos astrócitos saudáveis, apresentam-se deficientes neste modelo animal, causando mecanismo de toxicidade no neurônio.

A expressão de proteínas ligantes ao Cálcio como parvalbumina e a calbindina D28k, que diminui a vulnerabilidade do neurônio motor a este íon, como acontece nos neurônios motores da musculatura ocular extrínseca, apresentam uma pobre expressão nos neurônios motores espinhais da ELA.

Ativação Microglial

A microglia representa no Sistema Nervoso Central (SNC) a ação exercida pelos macrófagos no sangue periférico, isto é, a modulação inflamatória, sendo responsável pela degradação dos motoneurônios. Secundariamente ao stress, a microglia entra em um estágio de ativação promovendo hipertrofia e ramificação celular e dendrítica, liberação de fatores tróficos e neurotóxicos, representados pela liberação do ácido nítrico e radicais livres, além do reparo de axônios danificados através da liberação de fatores neurotróficos como fator de crescimento derivado da insulina (IGF-1). A liberação de citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa ($\text{TNF-}\alpha$) promovem danos teciduais, enquanto a interleucina 4 (IL-4) e a interleucina 10 (IL-10) têm efeito neuroprotetor, inibindo a cascata de ativação do ácido nítrico. Além disto, a IL-6 é um potente indutor da proteína CIEPB β que codifica e transporta sinais extracelulares amplificando a extensão da lesão. O controle da ativação das citocinas está sob a atuação de proteínas chamadas SOCS (supressor of cytokine signalling) tipo I e III, que limitam a atividade da IL-6. A deficiência da SOCS III está relacionada com a manutenção de processos inflamatórios crônicos e propagação da patogenezidade dos

motoneurônios. A amplificação da reação microglial pode ser ainda maior pela expressão do receptor CX3DR1 da fraktalcina, moduladora da ativação microglial. Estas recentes descobertas colaboram positivamente para o melhor entendimento do balanço entre toxicidade e neuroproteção.

Anormalidades do Citoesqueleto

O neurônio motor caracteriza-se pela presença de um extenso axônio e necessita estruturalmente de um esqueleto sustentável e promotor de funções como o movimento e conformação celular, tráfego intracelular de organelas e proteínas, que são, na sua maioria, produzidas no corpo celular. Torna-se primordial para o fluxo axonal a constituição do citoesqueleto e as interações protéicas do meio intra e extracelulares. O citoesqueleto constitui-se de:

- **Microtúbulos** (proteínas de 24nm de diâmetro) controlados pela expressão das proteínas MAPs. MAP2, com expressão nos dendritos e Tau, com expressão nos axônios, ambas têm a função de promover a estabilidade. O fluxo axonal é bidirecional sendo promovido por duas grandes famílias de proteínas transportadoras. A kinesina é responsável pelo fluxo anterógrado e é subdividida em três componentes de transporte:
 - rápido (vesículas e organelas).
 - lento (Sca).
 - lento b (Scb).

O fluxo retrógrado é estabelecido através do complexo protéico dineína/dinactina, estando estabelecidas 05 novas mutações no seu gene codificador provocando acúmulo intracelular de cadeias com alto peso molecular responsáveis pela progressão da enfermidade.

Recentes avanços com a técnica de imunocitoquímica têm desenhado o perfil e a velocidade do fluxo axonal anterógrado e retrógrado associado às proteínas de transporte e demonstram lentificação em ambos os sentidos. A mitocôndria que tem a função primordial de produção da energia para o metabolismo celular tem o seu fluxo alterado com elevação do fluxo retrógrado.

- **Microfilamentos ou filamentos de actina** (5-9nm), que direcionam o crescimento axonal e elaboração dendrítica.
- **Filamentos intermediários ou neurofilamentos** que têm expressão especificamente relacionada ao tecido de atuação. A alteração do citoesqueleto com acúmulo de neurofilamentos no axônio e corpo celular representam achados característicos na forma familiar e esporádica da ELA.

Deve-se ressaltar o papel da periferina, que tem expressão mediada geneticamente, e superexpressão relacionada a corpúsculos axonais, imunoreatividade com ativação microglial mediada pelo corpo celular com posterior fosforilação e agregação.

Novos modelos de ELA e outras doenças do neurônio motor sugerem que simples mutações são suficientes para alterar o transporte axonal e desencadear o comprometimento dos motoneurônios. A identificação de inibidores do transporte axonal e o perfeito balanço entre as proteínas transportadoras kinesina/dineina são essenciais para o entendimento e melhor controle da enfermidade.

Mitocôndria e o Metabolismo Energético

A mitocôndria é uma organela intracelular, citoplasmática, responsável pela produção de energia através do mecanismo de fosforilação oxidativa com produção de ATP para os mecanismos de funcionamento celular. É constituída por uma dupla membrana com prolongamentos internos chamados cristas. A membrana interna divide a mitocôndria em dois compartimentos, a intermembrana e a matrix onde encontramos o genoma mitocondrial e as reações metabólicas e de transporte iônico.

Existem novas evidências relacionando a sua disfunção com apoptose celular, com proteínas sinalizadoras de apoptose da família Bcl-2, algumas com atividade a favor e contra apoptose, sendo encontradas ancoradas externamente a membrana mitocondrial. Estas são capazes de modular a formação de poros na membrana com exposição da matrix e translocar o citocromo c oxidase para o

citoplasma elaborando complexos que ativam as caspases e fator I ativador da protease-apoptose celular (Apaf-1), intracelulares, promotores na morte celular, além do possível papel de sensor sobre manutenção do cálcio intracelular e ativadores da cascata do ácido nítrico.

Recentes achados demonstrados no rato G93A têm demonstrado o importante papel regulação de morte celular pelas proteínas Bcl-2, com suas classes antiapoptóticas levando aumento de sobrevivência e lentificação da evolução em modelos de ELA familiar, enquanto a translocação e ativação do domínio 3 destas proteínas (BH3) atua sob a neutralização das proteínas antiapoptóticas, com predomínio de ativadores clivagem celular e fosforilação, além da indução celular ao stress e excitotoxicidade. As proteínas ligadas a transdução celular, como PUMA, Noxa, Hrk, BIM, são superexpressas no rato G93A. Com relação ao stress oxidativo, encontramos baixa expressão da proteína Prx-e, presente na matrix mitocondrial e com importante atividade antioxidante.

Genética

Desde o século XIX, com descrições de Charcot e posteriormente Aran notava-se a presença de um padrão familiar de ocorrência da Esclerose Lateral Amiotrófica e se suspeitava de uma transmissão genética em séries de casos descritos primeiramente com atrofia muscular progressiva.

A determinação que a ELA esporádica é doença com uma base genética que torna o neurônio motor mais susceptível e vulnerável tem ganhado força mostrando um possível complexo ambiental e gênico na sua promoção.

Com a detecção, na década passada, do gene responsável pela mutação da SOD1 e conhecimento de pelo menos 05 novos genes relacionados a doença dos neurônios motores, têm colocado a avaliação genética como ponto determinante para encontrarmos os mecanismos responsáveis pela enfermidade e criado novas perspectivas para terapias gênicas como técnicas de tratamento.

O envolvimento familiar na ELA está em torno de 5-10% dos casos descritos, sendo a mutação da CuZn-SOD (cobrezinco superóxido desmutase) identificada em 7% dos indivíduos com a forma familiar. O padrão de herança em

pacientes com história familiar, com ou sem a presença da mutação na CuZn-SOD, apresenta-se como herança autossômica dominante com alta penetrância, herança autossômica dominante com baixa penetrância e herança autossômica recessiva. O gene codificador da CuZn-SOD encontra-se no cromossomo 21 sendo descritas inúmeros locais de mutações, nas quais temos como maior frequência a D90A. Recentemente, foi descrita em uma família brasileira a mutação do gene VAPB, que codifica proteínas transportadoras celulares, no cromossomo 20. Mutações são identificadas nas formas familiares sem alteração no gene da CuZn-SOD, principalmente nos indivíduos que apresentam padrão de herança autossômica dominante com alta penetrância, dentre estas temos alterações cromossômicas como: 9q21-22, 9q34, 16q11.2, 17q21-22. Estes novos locus vêm sendo relacionados com os determinantes etiopatogênicos da forma familiar e esporádica da ELA.

Avaliação Fenotípica

O estabelecimento de padrões fenotípicos distintos torna-se primordial para a caracterização e estudo da ELA, caracterizada, cada vez mais, pela somatória de processos etiopatogênicos específicos, que necessitam de uma correlação clínica.

Além disso, a determinação de fatores prognósticos, marcadores de sobrevida como a capacidade vital forçada, perda ponderal, a apresentação bulbar e a idade de início dos sintomas são freqüentes objetos de estudo na Europa e América do Norte.

Atualmente, são descritos vários padrões fenotípicos, destacando-se:

- ELA de início em adultos jovens, em torno dos 40 anos, com envolvimento preferencial do neurônio motor superior, predominância do sexo masculino e sobrevida significativamente mais longa com envolvimento respiratório em fases terminais da evolução;
- ELA com início em jovens, também chamada ELA 2, descrita em tunisinos, com progressão lenta e sobrevida longa em torno de 12 anos e padrão de herança autossômica recessiva;

Doença de Kennedy ou neuronopatia bulbo espinhal, ligada ao X, apresentando expansão do trinucleotídeo CAG no exon 1, do gene afetado, que codifica o receptor do androgênio.

Em uma série de 44 pacientes, o início da enfermidade ocorre em torno dos 45 anos e o diagnóstico foi estabelecido aos 57 anos. Os sintomas mais frequentes são fraqueza nos membros inferiores e câibras, sendo que 74% dos afetados apresentam anormalidade sensitiva, detectada na sua maioria por estudo neurofisiológico, e disfunções endócrinas como diabetes mellitus, resistência a insulina, ginecomastia e elevação dos níveis séricos da testosterona.

ELA e Cognição

Desde o início do reconhecimento da ELA relatos do envolvimento cognitivo foram sendo descritos e alguns autores como Hudson, em 1981, caracterizaram e determinaram estas alterações como compatíveis com síndrome demencial.

Através de avaliações mais detalhadas tem-se determinado uma prevalência do envolvimento cognitivo na ELA em torno 30 a 50% dos indivíduos, sendo caracterizada pela degeneração dos lobos frontais e temporais. As características principais são as alterações comportamentais como agitação, desinibição, hiperoralidade, perseveração e hipersexualidade, somadas as alterações de humor como apatia, euforia, ideações suicidas e psicoses, ao contrário de síndromes demenciais, como a doença de Alzheimer, na qual predominam sintomas cognitivos.

Os achados comuns na ELA associada à demência frontotemporal são o envolvimento da flexibilidade mental, da fluência verbal e não verbal, abstração, memória verbal e visual. As formas bulbares têm maior chance de acometimento sendo comuns alterações cognitivas antecederem o envolvimento motor.

Subtipos específicos têm sido relatados, como a forma de Mitsuyama, que manifesta disfunções cognitivas posteriormente aos sintomas motores, com início

dos sintomas em adulto jovens e predomínio bulbar, predominando alteração da memória, do comportamento e humor. A evolução é rápida com óbito aproximadamente em 2,5 anos.

A neurorradiologia tem contribuído de forma significativa para o diagnóstico da ELA com demência frontotemporal corroborando com métodos de identificação específicas do trato córtico espinhal além da quantificação volumétrica e metabólica do córtex cerebral. A ressonância magnética encefálica, a espectroscopia e a análise por voxel (volumetria) podem detectar alterações precoces em pacientes que apresentam déficit cognitivo sendo muito úteis no diagnóstico diferencial das demências e das doenças do neurônio motor.

Estratégias Terapêuticas

Os recentes conhecimentos sobre mecanismos biomoleculares sobre a etiopatogenia da ELA estão acompanhados do desenvolvimento de estratégias terapêuticas, como a identificação de fatores de crescimento neuronal e a utilização de vetores virais, demonstrados em modelos animais, prolongando a sobrevivência do neurônio motor.

Dentre os fatores de crescimento podemos citar os fatores liberados pela hipóxia celular, como o fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e o fator de crescimento insulino dependente (IGF-1), ambos aumentando a expressão de uma proteína chamada angigenina, que comprovadamente exerce papel na neuroproteção dos motoneurônios contra a hipóxia e a excitotoxicidade. O IGF-1 associado a exercícios apropriados preserva significativamente a função do neurônio motor.

O Mechano-Growth Factor (MGF) é outro fator de crescimento que demonstrou efeito neuroprotetor atrasando a progressão da doença em ratos mutantes. Neste estudo foram utilizadas seqüências do DNA do MGF inserido no plasmídeo de vetores virais e introduzidos nos motoneurônios.

Em modelos animais de ELA familiar tem-se utilizado oligonucleotídeo antisense otimizado (ASO), com administração crônica intratecal e

intraventricular prolongando a sobrevida e gerando grande expectativas terapêuticas.

O transplante de células-tronco mesenquimais, popularmente conhecido no Brasil como transplante de medula óssea, não demonstrou benefícios estatisticamente significantes em humanos levando a se intensificarem pesquisas sobre seu mecanismo de ação. Dados recentes mostram que, possivelmente, existe uma modificação nos astrócitos modulando uma possível neuroproteção em modelos animais.

Diversos ensaios clínicos (trials), ainda, estão em andamento com boas perspectivas de resultados como Tamoxifeno (fase III), Memantina (fase II), associação do Riluzol, Nimodipina e Minociclina (fase I), AM1241 bloqueadora do receptor CB2 beta amilóide (fase I), Thalidomida (fase I-II), Dissulfiram (fase I), sendo que comprovadamente eficaz, somente o Riluzol, principalmente nas fases iniciais da doença, estando o Tamoxifeno como droga potencialmente utilizável.

Reabilitação Motora

Doenças Neurológicas Progressivas, tais como a Doença do Neurônio Motor/Esclerose Lateral Amiotrófica (DNM/ELA), requerem reabilitação, sendo fundamental a todos os tipos de incapacidades.

A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (Organização Mundial de Saúde) chama atenção a participação e a realização do papel de cada ser humano, mesmo àqueles em estágios finais de doenças progressivas.

Em sua palestra, o pesquisador WARD apresentou a definição moderna para a reabilitação: “... o uso de todos os recursos para minimizar o impacto de condições incapacitantes e ajudar pessoas inabilitadas a alcançarem, de igual forma, autonomia e participação”. Por esta definição, a reabilitação é importante a pessoas em todos os estágios da DNM.

Segundo o palestrante, ele coloca a importância que cada reabilitador tem de saber verdadeiramente qual o seu *papel* (traduzindo para o inglês “ PAPER”) na reabilitação de um paciente com ELA:

Patologia: conhecer, estudar, debater, pesquisar etc ...

Atividade: recursos, métodos, autonomia etc ...

Participação: auto-estima, determinação, vontade, querer etc ...

Envolvimento: familiar, cuidador, próprio paciente, terapeuta etc ...

Riscos: cuidados, limites, intensidade, frequência, duração etc ...

O paciente, cuidador e o familiar têm um *papel* importante na reabilitação, sendo necessário ter em mente os seguintes fatores:

- realizar um tratamento PERTO de sua residência ou “home-care”;
- analisar o custo-benefício do que adquirir/requisitar/investir, buscando suprir - as necessidades do paciente, dentro do padrão familiar;
- sempre que possível, buscar centros especializados;
- conhecer a si mesmo;
- reconhecer que o paciente é o centro das atenções da família;
- não perder a esperança.

Hidroterapia

Quadros e colegas realizaram por um período de dez meses Exercícios de baixa intensidade em piscina terapêutica. O programa foi bem tolerado pelos pacientes. Recomenda-se a hidroterapia desde que seja realizado por fisioterapeuta especialista em ELA, e que o paciente tenha 1.5 de capacidade vital forçada sem sinais clínicos de apnéia.

Cuidado Nutricional

O mecanismo de deglutição em pacientes com ELA ainda não foi sistematicamente estudado. A manometria esofágica (ME) é um método para detecção e reabilitação das falhas peristálticas esofágicas por meio de um treinamento por “biofeedback”. O procedimento com ME permite distinguir os

diferentes tipos de peristalses no corpo esofágico em pacientes com ELA com disfagia.

TOMIK verificou que alguns pacientes sem nenhuma função peristáltica esofágica persistente tiveram sucesso na deglutição (“fluxo peristáltico”) e sem sinais clínicos de aspiração. Sendo assim, sugere que nestes casos de ELA a inibição do sistema não-adrenérgico não-colinérgico (NANC) está ativada quando um colinérgico somático for diminuído.

Outro problema para pacientes com ELA é manter uma nutrição adequada devido a disartria, fraqueza oromotora, redução funcional da extremidade superior e significativa fadiga. Embora os pacientes bulbares estejam claramente em risco por má-nutrição devido a disfagia, BEGGS afirma em seu trabalho que alguns pacientes não-bulbares apresentam um risco similar. Muitos pacientes optam por utilizarem alimentação via tubo, mas eventualmente voltam à alimentação oral. Apesar de promover precocemente a utilização do tubo, quando os pacientes estão “bem” de saúde, freqüentemente estes demoram em tomar suas decisões, aumentando o seu próprio risco. Uma única associação estatística significativa ($p=0.005$) entre o status nutricional (% da mudança do peso corporal usual) e o resultado da colocação bem sucedida do tubo, mais de 1 mês de sobrevivência pós colocação do tubo foi observado.

A Gastrostomia Endoscópica Percutânea (GEP) colocada em pacientes com ELA mostrou melhorar a qualidade e duração da vida pela hidratação adequada, nutrição e aderência ao tratamento medicamentoso. Pacientes que requerem a colocação da GEP, geralmente, sofrem de insuficiência respiratória, aumentando o risco de complicações respiratórias durante procedimentos de endoscopia e sedação consciente. Estudos sugerem a implementação de uma nova técnica para prover oxigenação adequada durante a avaliação endoscópica e intervenção para iniciar uma melhor colocação dos tubos da GEP. O estudo apresentado por PACICCO sugere utilizar uma nova técnica/dispositivo que forneça uma ventilação adequada de oxigenação/ventilação durante a avaliação endoscópica e a intervenção mais segura na colocação da GEP. Seis pacientes submeteram-se à colocação da GEP usando a máscara facial com duplo canal. Não houve

complicação respiratória desta forma. A saturação do oxigênio foi mantida em $\geq 95\%$ durante todos os procedimentos nesta população que apresentou um status respiratório frágil.

A Gastrostomia Radiológica Percutânea (GRP) é uma alternativa na inserção da Gastrotomia Endoscópica Percutânea (GEP) em pacientes com DNM/ELA. Acredita-se ser segura e efetiva, permitindo utilizar a Ventilação de Pressão Positiva Não-invasiva (VPPNI) durante o procedimento. RIO e colaboradores testaram um novo nível de GRP chamada Entristar® comparado com o Wills-Oglesby™. Um dos dados encontrados sugere que o Entristar® é um tubo forte e está associado à redução de infecções, induzindo um bloqueio à falha do tubo, melhorando o cuidado ao paciente.

Função Respiratória

Lange em sua pesquisa afirma que a ELA é uma doença neurodegenerativa, causando fraqueza progressiva e perda da força muscular dos membros superiores e inferiores, comprometendo posteriormente o sistema respiratório, na maioria dos casos. A fraqueza dos músculos respiratórios é a maior causa de óbito na ELA. Os sintomas respiratórios incluem: cefaléia matinal, falta de ar, fadiga e distúrbios do sono.

MICKIM realizou um trabalho no Centro de Reabilitação de Ottawa - Canadá, intitulado “Novo uso para as Bolsas Velhas”, referindo-se as “Bolsas de Ressuscitação” (AMBU), sugerindo um novo método no cuidado respiratório em pacientes com ELA. Todos os pacientes, dentro de suas capacidades, passam por Testes de Função Primária (TFP) neuromuscular, incluindo: capacidade vital, ventilação voluntária máxima, pressão inspiratória e expiratória máximas, pico de tosse espontâneo dentre outros. Seu método consiste em treinar/orientar, por meio dos médicos e fisioterapeutas, seus pacientes e familiares para realizarem o Recrutamento do Volume Pulmonar (RVP), utilizando um AMBU e também assistindo a tosse para o paciente. O processo de Educação Ventilatória observou o nível de decisão e ansiedade em relação ao paciente em aderir à técnica

proposta, sendo que nenhum efeito negativo de ordem emocional foi encontrado nos resultados dos indivíduos avaliados. Como resultado:

- Inicialmente 75% estavam indecisos na Educação Ventilatória; após a educação, 96% tomaram a decisão.
- Nenhum efeito negativo foi encontrado, sendo que, pacientes e cuidadores ganharam um conhecimento significativo.
- Houve uma mudança na vida real de 68% dos pacientes após a educação.
- Todos os que participaram não necessitaram de suporte ventilatório (sem intervenção indesejada).

A ventilação não-invasiva (VNI) visa melhorar a sobrevida de pacientes com ELA e a sua qualidade de vida (QV), entretanto, pouco se conhece sobre os prognósticos de tolerância a VNI. Na pesquisa apresentada por Gruis, foram indicados para o uso de VNI aqueles que apresentavam Capacidade Vital Forçada (CVF) menor que 50%. Para classificar a tolerância dos pacientes à VNI, verificou-se o uso por mais de 4 horas à noite, documentando cada um pela visita clínica. Seus resultados mostraram que 72% dos pacientes foram tolerantes a VNI, embora 28% não a tenham sido. Desta forma, a sobrevida dos pacientes com ELA pode ser aumentada fazendo-se o uso da ventilação não-invasiva desde o início do quadro.

Segundo Lechtzin, os pacientes com ELA desenvolvem fraqueza dos músculos respiratórios e, freqüentemente, vem a óbito por complicações respiratórias. A Ventilação com Pressão Positiva Não-invasiva (VPPN) tem mostrado um prolongamento na sobrevida da ELA, quando usada em pacientes com fraqueza muscular respiratória avançada. A VPPN pode aliviar os músculos respiratórios fatigados, melhorando a conformidade pulmonar, ou reduzindo a hipercarbia/acidose que pode danificar a contratilidade do músculo.

Shoemith afirma que o comprometimento do músculo respiratório é uma complicação reconhecida, mas freqüentemente tardia. A ELA com crise respiratória é mais comum em homens e a necessidade de entubação é uma ocorrência rara. Sintomas respiratórios tendem a ser vagarosamente

progressivos, e as crises respiratórias não necessariamente seguem um curso progressivo rápido.

Não há consenso no melhor marcador para a falha respiratória em pacientes com ELA. O estudo feito por CALVO e colaboradores apresenta como hipótese verificar se a Frequência Respiratória (FR) apresentam um pode ser um marcador confiável para uma complicação respiratória na ELA. Observou-se que os pacientes com ELA com uma alta FR (≥ 20) apresentam um maior comprometimento no envolvimento respiratório, sendo a hipercapnia o fator mais relacionado com o tempo de sobrevida a curto e médio prazo.

Jackson realizou um estudo sobre a Alta Frequência de Oscilação na Caixa Torácica (HFCWO - sigla em inglês), concluindo que a HFCWO é uma ferramenta efetiva para o tratamento de secreções nas vias-aéreas em pacientes com ELA, e pode também melhorar a saturação do oxigênio. Estudos adicionais são necessários para determinar o tempo ideal para iniciar uma intervenção e seu impacto na incidência das infecções pulmonares e hospitalizações.

Outro aspecto da assistência ventilatória é o uso do “CoughAssist®” (Assistente para a Tosse). Com a progressão da doença, os músculos respiratórios tornam-se mais fracos, sendo muito difícil o processo de tosse e conseqüente limpeza da via aérea em situações de acúmulo de muco. O aparelho da tosse 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.

Qualidade de Vida e Cuidados Paliativos

Este módulo abordou três palestras em diferentes aspectos, quanto aos Cuidados Paliativos, Determinantes da Qualidade de Vida (QV) na ELA e “Afirmando a Vida - Preparando para a Morte”: Duplo Desafio.

Dr. NORMAND, apresentou um estudo comparativo de três pesquisas que incluem entrevistas com pacientes, relacionados à QV diária na Inglaterra, identificando quais objetivos são importantes para os cuidados paliativos e como

estas pesquisas podem ajudar os serviços a melhor informar sobre o assunto. Em suma, seu trabalho afirma que:

- Os benefícios de participar de um tratamento paliativo diurno incluiu mais características médicas e sociais, e um valor particular na disponibilidade do fácil acesso a profissionais capacitados assim como à atividades interessantes e estimulantes.
- Os pacientes estavam gratos pelo esforço em prover atividades variadas, mas também ficou claro que eles não compartilharam de alguns programas dos idealizadores.
- Eles puderam identificar serviços que eram prioridade e igualmente aqueles que eram agradáveis, mas não importantes.
- Foi mais produtivo identificar o contentamento em ajudar no suporte paliativo a avaliar sua eficácia por completo.

Dr. O'BOYLE, não conceituou o que é QV, embora tenha apresentado uma frase interessante de Buddha que diz: "Nós somos o que pensamos. Tudo o que somos resulta dos nossos pensamentos. Com os nossos pensamentos, nós fazemos o mundo."

Seu trabalho tinha como título: "Determinando a QV na ELA/DNM", apresentando alguns relatos do questionário: Schedule for Evaluation Individual Quality of Life (SEIQoL). Ou seja, um programa de avaliação individual para a QV. Suas observações na QV:

- Somente o indivíduo pode julgar a sua QV;
- Deve-se construir um julgamento para avaliar a QV, buscando a funcionalidade/satisfação em salientar discretos domínios da vida;
- É natural que a QV seja individual;
- Outro conceito muito importante é o de resposta, e isto é crucial em qualquer experiência envolvendo uma medição subjetiva quer seja qualidade de vida, dor ou etc.

CLAFFEY (Terapeuta Ocupacional - Londres - Inglaterra) em sua palestra intitulada: Afirmando a Vida - Preparando para a Morte: Duplo Desafio na QV

para pacientes com DNM. Segundo ele, as pessoas com seus hábitos e papéis na vida têm suas próprias maneiras, seus próprios padrões e suas próprias expectativas em como elas irão se “completar” antes de se “entregar”. Trabalhos com conceitos de ‘dor’, ‘sofrimento’ e ‘morte e/ou morrendo’ nem sempre parece uma troca atrativa para conceitos de ‘realização’, ‘recompensa’ e ‘melhora’, refletem a narrativa do trabalho da vida da maioria dos profissionais de reabilitação. Há lugares apropriados para a reabilitação no cuidado paliativo, contudo, devem estar rodeados por uma equipe multi-profissional a qual deve ser flexível, responsiva, realista e que procure ‘ajudar os pacientes a obterem oportunidade, controle, independência e dignidade’. Dos terapeutas se requer que mantenham um foco duplo em atender os pacientes para manter a QV - encorajando ambos, tanto “Afirmando a Vida” e “Preparando para o Futuro”. Isto não somente envolve o duplo foco nas necessidades dos pacientes, como também considera níveis de energia emocional e a habilidade terapêutica do reabilitador.

Na área de comunicação alternativa SOHN e colaboradores do Hospital de Severance Yongdong de Seoul, Korea do Sul, desenvolveram um dispositivo para a comunicação utilizando a função dos músculos do esfíncter anal. Os pesquisadores se basearam na preservação dessa musculatura, os pacientes podem controlar voluntariamente a intensidade e a duração da contração, e comentam que este método está desenhado para ser usado na fase mais avançada da doença quando outros músculos estão paralisados permitindo que o paciente não perca a capacidade de se comunicar, entretanto, o dispositivo pode ser ativado por qualquer parte do corpo que tenha os movimentos adequados como os dedos ou os lábios. A contração dispara um sinal que é amplificado por computador e permite a formação de frases.

Suporte ao Cuidador

Cuidadores de pessoas com DNM observam que sua dedicação afeta sua saúde e estilo de vida, o que pode continuar após o óbito do paciente. O serviço

social e de saúde, bem como as organizações de voluntariado (como a ABRELA), são capazes de prestar assistência e suporte ao cuidador em vários aspectos. Segundo Mockford, pesquisas podem ajudar a identificar as necessidades dos cuidadores, desta forma, melhorando a provisão de serviços e provavelmente a experiência do cuidador.

O'Farrell ressaltou sobre o impacto do suporte nutricional enteral na QV. A aplicação da alimentação enteral é um padrão de cuidado no tratamento da ELA, no entanto, este apoio é com frequência tardia no curso da doença. Em decorrência disso, o impacto da nutrição enteral na sobrevivência permanece controverso, e o benefício da nutrição enteral pode não ser visto na melhora da sobrevivência, embora esta ocorra sobre a qualidade de vida do paciente. A inserção do tubo de alimentação em pacientes com ELA está associada com um locus interno de controle do paciente (a crença de que alguém pode controlar o que acontece com ele) e um aumento na qualidade de vida dos cuidadores. Contudo, há um aumento de ansiedade nos pacientes e depressão dos cuidadores.

Chiò apresentou um estudo piloto em ELA referente ao uso do tempo do cuidador. O impacto da ELA não se limita aos pacientes, conforme a evolução da doença, os pacientes se tornam cada vez mais dependentes dos cuidadores. O fardo dos cuidadores da ELA tem se mostrado estarem ligados à incapacidade clínica dos pacientes e nos fatores psicológicos dos cuidadores, tais com depressão. Este é o primeiro estudo o qual analisou o uso do tempo dos cuidadores em uma grande população de pacientes com ELA. A quantidade de tempo gasto em cuidados foi relacionado a incapacidade do paciente. Em particular, está mais relacionada à incapacidade dos membros inferiores, indicando que a perda da independência devida a incapacidade de andar e ficar de pé tem o maior impacto nas necessidades de cuidado.

Trabalhos da Equipe ABrELA e UNIFESP/EPM

A ABrELA em conjunto com o Setor de Doenças Neuromusculares da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, tem participado desde a sua fundação do Simpósio Internacional de ELA/DNM apresentando trabalhos científicos. Neste ano foram apresentados 04 trabalhos, sendo três específicos de ELA citados aqui:

- NUTRITIONAL STATE EVOLUTION AND ALIMENTARY CONSUMPTION OF PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: RANDOMIZED STUDY (Estado de Evolução Nutricional e Consumo Alimentar de Pacientes com ELA: Estudo randomizado)
Autores: Lambertucci AC, Stanich P, Ueta Y, Torino VCL, Quadros AAJ, Oliveira ASB, Gabbai AA.
- GASTROSTOMY INSERTED BY RADIOLOGY (RIG) IN PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS (ALS) - CASE REPORT (Gastrostomia Inserida por Radiologia em Pacientes com ELA- Um Estudo de Caso)
Autores: Berto MC, Fiorato J, Stanich P, Ueta EY, Chiapetta AL, Carnevale FC, Oliva JL, Silva HCA, Oliveira ASB, Gabbai AA.
- LOW-INTENSITY WARM WATER EXERCISE IN INDIVIDUALS WITH MND/AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS (ALS). (Exercício de baixa intensidade em água aquecida em indivíduos com DNM/ELA)
Autores: Quadros AAJ, Labronice RH, Duran MA, Berto MC, Oliveira ASB.

Mensagem Final

Neste simpósio tivemos a presença de grandes cientistas e pesquisadores do mundo todo, que dedicaram seu tempo e propósito em realizar trabalhos e pesquisas visando a cura da ELA. Nem sempre o perfil ou o método das pesquisas visaram à cura, mas seus resultados nos mostraram uma melhor qualidade de vida para os pacientes, familiares e cuidadores.

Por mais um ano o Brasil esteve presente.

Por mais um ano a ABrELA esteve presente, levando um pouco mais da nossa pesquisa ao mundo e, trazendo as informações da atualidade mundial para nosso meio.

Enfim, mais um passo foi dado para a busca da cura da ELA. Que a esperança e a determinação façam parte da vida de todos que lidam com a ELA.

Hoje, temos a certeza que o paciente com ELA não está só.

Hoje, a ELA somos nós, paciente, familiar, cuidador, profissional da saúde.

Hoje, temos esperança. Não temos dúvida que a história natural desta doença está mudando.

A busca da cura já não é uma utopia.

REFERÊNCIAS

Arcley S, James PA. A mutation in the small heat shock protein HSPB1 leading to distal hereditary motor neuropathy disrupts neurofilament assembly and the axonal transport of specific cellular cargoes. *Hum Mol Genet.* 2005 Dec 20.

Berto MC, Fiorato J, Stanich P, Ueta EY, Chiapetta AL, Carnevale FC, Oliva JL, Silva HCA, Oliveira ASB, Gabbai AA. Gastrostomy Inserted by Radiology (RIG) in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) - Case Report. Abstracts from theme 10 - scientific and clinical work in progress and care practice. 16th international symposium on ALS/MND, 2005 Dez; CW226, 40.

Beggs K, Choi M & Travlos A. Assessing and Predicting Successful Tube Placement Outcomes in ALS Patients. *Amyotrophic Lateral Sclerosis.* 2005 (Suppl 1); 6: 24-26.

Cai H, Lin X, Xie X. Loss of ALS2 function is insufficient to trigger motor neuron degeneration in knock-out mice but predisposes neurons to oxidative stress. *J Neurosci.* 2005 Aug 17;25(33):7567-74.

Calvo A, Torchio R, Gamna F, Bugianim, Chio` A, Guglielmo M, Zerbini M, Perino B & Gulotta C. Respiratory Rate is Strongly Predictive of Hypercapnia and Shorter Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis.* 2005 (Suppl 1); 6: 60-63.

Carvalho M, Costa J, Swash M. Clinical trials in ALS: a review of the role of clinical and neurophysiological measurements. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2005 Dec;6(4):202-12.

Chio` A, Gauthier A, Vignola A, Moglia C, Calvo A, Ghiglione P & Mutani R. Caregiver Time Use: A Pilot Study in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis.* 2005 (Suppl 1); 6: 36-38.

Claffey A. Affirming Life: Preparing for Death: Dual Challenges in Addressing Quality of Life for People With Motor Neuron Disease. *Amyotrophic Lateral Sclerosis.* 2005 (Suppl 1); 6: 19-20.

Greenberg DA. From angiogenesis to neuropathology. *Nature.* 2005 Dec 15;438(7070):954-9.

Gruis KL, Brown DL, Schoennemann A, Zebarah VA & Feldman EL. Predictors of Non-Invasive Ventilation Tolerance in Patients with ALS. *Amyotrophic Lateral Sclerosis.* 2005 (Suppl 1); 6: 60-63.

Hanneman CO. Motor protein diseases of the nervous system. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2005 Dec;6(4):197-201.

Jackson CE, Moore D, Garcia R, Kittrell P & Ensrud E. A Retrospective Evaluation of High Frequency Chest Wall Oscillation (HFCWO) Therapy in Patients with ALS/MND. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 60-63.

Kassebeck J, Unrath A, Huppertz HJ. Global brain atrophy and corticospinal tract alterations in ALS, as investigated by voxel-based morphometry of 3-D MRI. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2005 Dec;6(4):213-20.

Kessle H, Prudlo J. Dementia of frontal lobe type in Kennedy's disease. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2005 Dec;6(4):250-3.

Lambertucci AC, Stanich P, Ueta Y, Torino VCL, Quadros AAJ, Oliveira ASB, Gabbai AA. Nutritional State Evolution and Alimentary Consumption of Patientes with Amyotrophic Lateral Sclerosis: Randomized Study. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 139, P138.

Lange DJ, Lechtzin N, Davey CS, Gelinas D, Heiman-Patterson T, David W, Becker B, Mitsumoto H & The HFCWO Study Group. A Randomized, Controlled Trial of High Frequency Chest Wall Oscillation in ALS. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 60-63.

Lechtzin N, Schmidt E, Kimball R, Clawson L & Wiener CM. Earlier Use of Non-Invasive Ventilation May Prolong Survival in Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 60-63.

Manfredi G. Mitochondrial dysfunction and its role in motor neuron degeneration in ALS. *Mitochondrion*. 2005 Apr;5(2):77-87. Review.

Mckim D. New Uses For 'Old Bags': Multidisciplinary Respiratory Care in Patients With ALS. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 60-63.

Merikangas K. An Introduction to Complex Genetics: Pitfalls in Identifying Disease Susceptibility in Sporadic Populations. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (1); 6: 55-56.

Millecamps S, Gentil PJ. Alsin is partially associated with centrosome in human cells. *Biochim Biophys Acta*. 2005 Aug 15;1745(1):84-100. Epub 2005 Jan 19.

Mitsumoto H, Hillyer G, Andrews H, Thankachan A, Cruz L, Andrews L, Kaufmann P, Gordon P, Factor-Litvac P & Ottman R. Structured Interview for Genetic and Environmental Risk Factors in ALS and its Test-Retest Reliability Evaluation. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (1); 6: 55-56.

Mockfordca, Jenkinsoncp & Fitzpatrick R. The Impact of Motor Neuron Disease on Carers and Their Experience of Service Provision: A Systematic Review and Development of a Disease-Specific Questionnaire. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 36-38.

Normand, C. New Approaches to Palliative Care. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 19-20.

O'Boyle C. Determining Quality of Life in ALS/MND. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 19-20.

O'Farrell BM, Strong MJ, Zou GY, Rowe AM & The ALS Research Consortium of Canada. The Impact of Enteral Nutritional Support on the Quality of Life of ALS Patients and Their Primary Caregivers. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 36-38.

Oyama G, Isauwa N. Familial amyotrophic lateral sclerosis with rapid progression] *No To Shinkei*. 2005 Nov;57(11):1003-6.

Pacicco TJ, Lindblom SS, Pope TA & Rosenfeld J. Enhancing PEG Tube Placement: A New Device for Maintaining Respiratory Function During Endoscopy In Als Patients. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 24-26.

Pailisse C, Laco mblez N. Prognostic factors for survival in amyotrophic lateral sclerosis patients treated with riluzole. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2005 Mar;6(1):37-44.

Pamphlett R. Different Down Under? Motor Neuron Disease in the Southern Hemisphere. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (1); 6: 55-56.

Paparounas K. Kennedy disease: insights and questions. *Arch Neurol*. 2004 Apr;61(4):603; author reply 603-4.

Pioro EP, Malone S & Anderson FA. Atypical Features in Patients With ALS and Their Impact on Caregiver Burden: Findings From the ALS Patient Care Database. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 36-38.

Quadros AAJ, Labronice RH, Duran MA, Berto MC, Oliveira ASB. Low-Intensity Warm Water Exercise in Individuals with MND/Amyotrophic Lateral Sclerosis. Abstracts from theme 10 - scientific and clinical work in progress and care pratice. 16th international symposium on ALS/MND,2005 Dez; CW243,55.

Ray RA, Street AF & Love AW. Engaging Social Support Systems to Improve Quality of Life for Patients and Carers. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 36-38.

Rio A, Ampong MA, Turner MR & Shaw AS. Improving Gastrostomy Care With Skin Level PRG. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 24-26.

Roland LP. Primary lateral sclerosis, hereditary spastic paraplegia, and mutations in the alsin gene: historical background for the first International Conference. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2005 Jun;6(2):67-76. Review.

Sargsian SA. Microglia as potential contributors to motor neuron injury in amyotrophic lateral sclerosis. *Glia*. 2005 Sep;51(4):241-53. Review.

Shaw PJ. Molecular and cellular pathways of neurodegeneration in motor neurone disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Aug;76(8):1046-57. Review.

Shoesmith CL, Findlater K & Strong MJ. Prognosis of ALS with Respiratory Onset. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 60-63.

Sohn HS, Kang SW, KIM W, Yoon YR. Communication Device Using Anal Sphincter. Abstracts from theme 10 - scientific and clinical work in progress and care practice. 16th international symposium on ALS/MND, 2005 Dez; CW234,47 Abstracts from theme 10 - scientific and clinical work in progress and care practice. 16th international symposium on ALS/MND, 2005 Dez; CW243,55.

Streit WJ, Conde JR. Role of microglia in the central nervous system's immune response. *Neurol Res*. 2005 Oct;27(7):685-91. Review.

Strong MJ, Gordon PH. Primary lateral sclerosis, hereditary spastic paraplegia and amyotrophic lateral sclerosis: discrete entities or spectrum? *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2005 Mar;6(1):8-16. Review.

Swash M. New ideas for therapy in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2005 Mar;6(1):3-4. No abstract available.

Swash M. The stem cell problem: expectations and reality. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2005 Dec;6(4):195-6. No abstract available.

Tomik B, Lorens K, Partyka D, Szczudlik A & Pawlik W. Types of the Oesophageal Body Peristalsis in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Patients With Dysphagia. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2005 (Suppl 1); 6: 24-26.

Tudor EL, Perkinson MS, Schimidt A. ALS2/Alsin regulates Rac-PAK signaling and neurite outgrowth. *J Biol Chem*. 2005 Oct 14;280(41):34735-40. Epub 2005 Jul 26.

Utton MA, Noble HJ. Molecular motors implicated in the axonal transport of tau and alpha-synuclein. *J Cell Sci*. 2005 Oct 15;118(Pt 20):4645-54.

Ward CD. Does Rehabilitation Make Sense in Motor Neuron Disease? Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2005 (Suppl 1); 6: 24-26.

Grupo de Suporte:

Nacional

www.abrela.com.br
www.tudosobreela.com.br
www.abrela.xpg.com.br
www.grupos.com.br/group/comunidadeela

International

www.alsa.org
www.als.ca
www.alsmndalliance.org
www.wfnals.org
www.mndassociation.org