



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 a sociedade e profissionais de saúde.

VISÃO:

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





ABRELA QUER APRESENTAR-SE PARA VOCÊ:

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.

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 caso/100.000 pessoas, ou seja, 2.500 pacientes/ano.

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

- Informações por meio de reuniões periódicas para pacientes, familiares e cuidadores e pelos sites 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.

O que a Abrela Faz?

De acordo com sua missão, a ABRELA realiza seu trabalho da seguinte maneira:

- orientação para pacientes e familiares;
- divulgação de informações sobre a doença, seu diagnóstico e tratamento, por meio de: material informativo escrito (livretos, resumos dos simpósios internacionais de ELA) e pelos sites 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;
- captação de recursos para empréstimo e doação ao paciente e família.

Como a Abrela Sobrevive?

A ABRELA é uma Organização da Sociedade Civil sem fins lucrativos (OSC). Isto significa que seus lucros 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.

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

As Assistentes Sociais da ABRELA atendem pessoas de todo o território nacional por telefone, por e-mail e pessoalmente, fazendo um levantamento das necessidades do público atendido para orientar e encaminhar.

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.

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, juntamente com seu Diretor Fundador – Dr. Acary Souza Bulle Oliveira – define as diretrizes e metas para o trabalho a ser realizado anualmente.

Nossos Parceiros:

- **Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina – Hospital São Paulo – UNIFESP/EPM/HSP:** a UNIFESP cede o espaço de uma sala para que a ABRELA possa realizar seu atendimento, localizada no Ambulatório de Doenças Neuromusculares, e oferece também o espaço para realizarmos reuniões para pacientes com ELA e familiares;
- **Depto. de Serviço Social da UNIFESP/EPM/HSP:** estagiárias de graduação em serviço social realizam 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;
- **Projeto Próximo Passo:** cede-nos espaço por meio de link no site www.ppp.org.br para divulgarmos a ELA;
- **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:** uma organização de fomento à ciência nacional, parceria em eventos e em divulgação;
- **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:** um grupo de cinco 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 e fazem companhia e muito carinho aos pacientes que estão esperando a chamada do médico;
- **Curso de Especialização Intervenção Fisioterapêutica em Doenças Neuromusculares - www.latoneuro.com.br:** divulgação da ELA e pesquisa sobre qualidade de vida p/ ELA.

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.

Como Você Pode Ajudar a Abrela:

- **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, aspiradores de saliva, fraldas descartáveis, cesta básica e outros.
 - **OBS.:** O material acima descrito poderá ser mais especificado e indicaremos onde você poderá obtê-lo pelo tel.11 5579.2668 ou e-mail: abrela99@hotmail.com.
- **Doação para a ABRELA:**
 - material de escritório e informática;
 - **doação financeira:** que pode ser depositada na conta da ABRELA – Banco Real – Ag. 0919 – Conta Corrente 6003216-5.
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 Pedro de Toledo, 377 – V. Clementino – São Paulo – SP – 04039-031, para que possamos fornecer o seu recibo.
- **Sendo um voluntário da ABRELA:** entre em contato conosco para maiores informações. *“O voluntariado agrega valores e potencialidades, gerando capital para a organização, doando seu tempo e conhecimento para a realização de um trabalho, imbuído da energia de solidariedade e participação cidadã, dedicando-se às causas de interesse social e comunitário, vislumbrando promover um mundo melhor.” (Fernandes et al., 2004)*
- **Equipe de atendimento da ABRELA:**
Élica Fernandes, Coordenadora Executiva e Social;
Cecília Helena de Moura Campos, Assistente Social;
Fabiana Theodoro Capella, Assistente Social.

XVIII Simpósio Internacional de ELA/DNM

**Toronto – Canadá
1 a 3 de dezembro de 2007**

O Canadá é o segundo maior país em extensão de terra, tendo uma história recente. Cerca de 60% de sua população vive na região de Ontário e do Quebec. É surpreendente imaginar que uma nação pouca povoada, devido às condições climáticas muito duras, apresente um desenvolvimento econômico e humano invejável.

O Canadá possui um dos mais avançados sistemas de saúde mundial com um sofisticado programa de comunicação por Internet. Por exemplo, no estado de Ontário, o Ontário Telemedicine Network (OTN) fornece serviços de educação, clínica e de administração a mais de 440 clínicas e serviços de saúde, permitindo informações de pacientes, em tempo real, a médicos, hospitais e farmácias. A complexidade do sistema de saúde é enorme, assumindo uma posição de grandeza, sem igual, quando comparado com outros segmentos da economia. Orçado em mais de 100 bilhões de U\$, o sistema de saúde canadense seria o número 10 das 500 maiores fortunas do mundo. Estão envolvidos neste sistema mais de 400 000 profissionais da saúde, incluindo-se médicos, enfermeiros e farmacêuticos, e mais de 700 hospitais. Cerca de 88% dos canadenses já possuem o serviço com Registro Eletrônico de Saúde (Eletronic Health Record), permitindo que pacientes e especialistas tenham acesso rápida à informação, reduzindo custos, espera e estresse. Por exemplo, aposentados quando atendidos em hospitais de emergência, suas prescrições básicas são acessadas instantaneamente, permitindo uma otimização da assistência, com menores riscos de insucessos e efeitos indesejáveis às novas condutas. Não sem razão, o Canadá possui uma das maiores taxas de longevidade mundial e uma das menores taxas de mortalidade hospitalar.

Construída pela imaginação dos canadenses e pelos estrangeiros que se estabeleceram nesta região, Toronto tornou-se uma cidade cheia de estilo, energia e surpresas. O nome Toronto deriva de Huron, que significa o "local de encontro". Nesta criativa cidade é possível encontrar um castelo moderno, um dos edifícios mais altos do mundo, um museu com fachada cristalina, hotel com uma

enorme piscina em andares intermediários e até mesmo uma escola no topo do edifício. Com a temperatura muito baixa, olhando pela janela, onde está o povo? Não há gente na cidade? O livro informa que Toronto é a quinta maior cidade das Américas. Ao andar pela cidade, o frio intenso exige caminhos alternativos, incluindo-se o metrô. Esta é uma oportunidade rara de descobrir que o povo de Toronto compete com os seres que adoram viver sob a terra. Descobrimos o povo. Ele adora trabalhar, comer, beber, conversar, fazer shopping e negócios escondidos do vento e do gelo.

Toronto é uma cidade aberta, multicolorida e multicultural (mais de 100 culturas diferentes), com muitas atividades acontecendo todos os dias: música, festival (em Little Portugal, Little India, Little Italy, Greek Community, caribbean Community, Chinatown, etc.), parada, teatro, esporte (hockey – MAPLE LEAFS, futebol – ARGONAUTS, beisebol – BLUE JAYS, basquetebol – RAPTORS e soccer – TORONTO FC) e congressos. Os “torontonianos” abraçam as suas diferenças para criarem um mundo dentro de uma cidade onde a diferença é criação e nova oportunidade. O povo vive em paz e harmonia, celebrando a vida em todos os seus momentos. A delicadeza é uma norma a qualquer solicitação.

Talvez, foram estas características que justificaram a escolha dessa cidade para hospedar o XVIII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE DNM / ELA, em no hotel Westin Harbour Castle, às margens do lago Ontário (enorme), todo adaptado para aqueles com necessidades especiais. O Brasil, representado por cinco delegados, esteve acompanhado de outros 752 delegados de todo o mundo, incluindo-se pacientes com as mais diversas limitações físicas.

Durante o Simpósio Internacional ocorreram três eventos paralelos. O primeiro foi a reunião anual das Alianças Internacionais de ELA/DNM. Trata-se de evento onde representantes de 20 países trocam idéias, experiências e dificuldades específicas relacionadas às associações.

Nesse evento houve o relato de experiência da fisioterapeuta Sara Feldman que esteve presente no Brasil, durante o VII Simpósio Brasileiro de ELA, na cidade de São Paulo, em junho de 2007. Trouxe-nos muita alegria e orgulho a experiência relatada por Sara sobre o trabalho da equipe interdisciplinar do ambulatório da UNIFESP-EPM, e a atuação da ABRELA para disponibilização de informações da enfermidade, sob forma contínua, além de facilitação para aquisição de recursos necessários para manutenção de uma vida mais digna.

O segundo evento trata-se do Fórum dos profissionais aliados (Allied Professionals Forum). Nesse evento são discutidas e debatidas as diferentes intervenções da equipe multidisciplinar envolvida com o tratamento de pacientes. Esse evento permite comparar a nossa realidade regional com a de outros países. As soluções encontradas por cada grupo podem ser incorporadas por outros. Mesmo considerando as nossas dificuldades, verificamos que no Brasil é possível realizar uma boa orientação. A nossa maior deficiência encontra-se baseada na dificuldade de registrar os dados coletados.

O terceiro e maior evento é o Simpósio Internacional de Doença do Neurônio Motor/Esclerose Lateral Amiotrófica.

Fórum dos Profissionais Aliados

O relato da experiência da utilização de Banco de dados específicos para Esclerose Lateral Amiotrófica tem se mostrado eficiente em diversos países, como Canadá e USA. A análise destes dados auxilia no levantamento da quantidade de pacientes e a localização geográfica, definindo a melhor forma de atuação por meio do sistema de saúde. Os métodos de avaliação utilizados, como as escalas específicas, são instrumentos sensíveis para acompanhar a evolução natural da doença e nortear a intervenção da equipe multidisciplinar, pois os escores obtidos destacam as principais dificuldades em cada estágio da doença e propõe o plano de intervenção de acordo com a necessidade individual de cada um.

Dentro da equipe multidisciplinar há papéis bem definidos na forma de atuação, o que já está comprovado que muda a evolução natural da doença (intervenção respiratória e nutricional) e o que é capaz de melhorar a qualidade de vida, preservando um mínimo de independência, facilitando a comunicação e garantindo uma vida com participação ativa na sociedade em que vivem.

Métodos de educação, orientação e treinamento de pacientes, cuidadores e familiares são comuns, e são feitos através de reuniões em grupos, distribuição de cartilhas informativas e apostilas organizadas por temas, comprovando assim que um maior conhecimento sobre a ELA traz benefícios a todos os envolvidos.

Percebemos a maneira que o Governo de diversos países desenvolvidos ou em desenvolvimento, organiza o acesso aos onerosos dispositivos de tecnologia assistiva, como cadeira de rodas motorizadas, com sistemas de automação, e

equipamentos de comunicação aumentativa ou alternativa, com treinamento precoce. Quando o Governo não financia de maneira integral, esses pacientes têm acesso a diversas formas de organizações da sociedade civil, para ajudar na aquisição destes equipamentos.

Chamou-nos a atenção também, a completa e impecável acessibilidade das ruas, meios de transportes públicos e ambientes internos, que refletem toda uma sociedade com a verdadeira consciência de inclusão.

Vale a pena conhecer!

Banco de dados:

No Vancouver Coastal ALS Centre eles utilizam um banco de dados simples, elaborado na própria plataforma do Excel, que contém informações básicas como: nesta localização, intervenções recebidas (por exemplo: gastrostomia endoscópica percutânea – GEP, ventilação não invasiva -VNI, Traqueostomia), e data de morte. Estas informações são avaliadas e traçam-se intervenções quantitativas e qualitativas de cada região, facilitando o acesso a serviços regionais. A análise estatística destes bancos e dados promove programas educacionais de pacientes e familiares auxiliando as diversas tomadas de decisão perante o tratamento e ainda fornece dados para pesquisa científica.

Acesso a tratamentos específicos centralizados:

Na ALS/Neuromuscular Clinic at Sunnybrook Health Sciences Centre há uma tentativa de reunir todas as necessidades que os pacientes de ELA apresentam na evolução natural da doença, para assim maximizar a acessibilidade para todos os serviços em um local centralizado que permita uma ótima comunicação entre paciente, família, cuidadores e serviços de saúde e fornecedores de produtos.

Eles descrevem qual seria este modelo de atendimento centralizado ideal para pacientes com ELA:

- Uma clínica de doenças neuromusculares com os seguintes profissionais: neurologista, pneumologista, fisiatra, enfermagem, terapia ocupacional, fonoaudióloga, fisioterapia, nutricionista, pesquisadores e administradores.
- Clínica de tecnologia assistiva: prescrições de cadeira de rodas, dispositivos de comunicação alternativa e aumentativa, recursos tecnológicos para atividade do cotidiano.

- Serviços hospitalares auxiliares: exames gastroenterológicos, eletroneuro-miografia, ressonância magnética, serviços laboratoriais, oficina de órteses, varejo de equipamentos.
- Comunidade: Associações de ELA, serviços de Home Care, cuidados paliativos, hospitais, agências financiadoras, serviços sociais.

Busca de alternativas para pacientes que residem em regiões de difícil acesso geográfico do Canadá:

No Vancouver Coastal Health, por meio do banco de dados levantou-se a necessidade de atender os pacientes de ELA, residentes de províncias mais afastadas, devido a grande dificuldade de transportá-los aos centros especializados, então em 2006 eles montaram uma equipe itinerante. Esta equipe formada por neurologista, enfermeiro, fonoaudiólogo, nutricionista, assistente social, terapeuta ocupacional e fisioterapeuta, tem sido capaz de atender esta população antes isolada geograficamente.

A criação de grupos de ajuda para cuidadores e familiares de pacientes com ELA:

No Ottawa Hospital Rehabilitation Centre, foi criado um espaço para encontros mensais de 2 horas específicos para cuidadores de pacientes com ELA, e por meio de questionários de satisfação percebeu-se a necessidade de separar os grupos/reuniões de acordo com estágios diferentes da doença, e ainda por grupos distintos de maridos e esposas, familiares/amigos e por fim grupos de familiares que se encontravam em crise emocional, para tornar estes encontros mais efetivos.

De acordo com o aumento desta demanda percebeu-se a necessidade de capacitar líderes. Constatou-se que a flexibilização de horários como a inclusão de reuniões em horários não comerciais aumentou a adesão.

As principais reclamações eram de pessoas que achavam que estes grupos ofereciam somente informações sobre a doença, e a dificuldade de expor assuntos confidenciais. Já que o objetivo destes encontros era oferecer maior suporte emocional aos parentes, cuidadores, entre outros.

Escalas específicas para avaliar o paciente com ELA:

O uso de escalas específicas para direcionar o tratamento do paciente com ELA tem-se mostrado eficiente e importante inclusive para as políticas públicas de saúde do Reino Unido (www.NCPC.org.uk).

Utilizam-se as seguintes escalas subjetivas para mensurar a qualidade de vida de paciente e cuidador:

**SF-36,
ALSFRS-R & ALSSQDL,
ALS Assessment Questionnaire,
Caregiver Burden Scale.**

Para acompanhar a capacidade física e funcional objetivamente são comumente utilizados os seguintes testes:

**Escala de Ashworth
Borg Scale of Perceived exertion
MMT
FVC
ABC SCALE
TUG
TINETT**

Todos estes métodos de avaliação ajudam a visualizar a área problemática, traçar planos de intervenção de acordo com a fase da doença e, ainda, se mostram sensíveis para monitorar a evolução natural da doença e avaliar os resultados do tratamento utilizado.

Simpósio Internacional de Doença do Neurônio Motor/Esclerose Lateral Amiotrófica

As sessões científicas ocorreram sempre em "horário britânico", divididas em tópicos de interesse. Ao todo foram 299 trabalhos apresentados em forma de pôsteres, quatro do Brasil, tiveram uma atenção especial, com dia, horário e tempo definido para as suas apresentações, debate e troca de conhecimento. Todas as áreas relacionadas à Esclerose Lateral Amiotrófica foram contempladas:

EPIDEMIOLOGIA	24
BIOLOGIA CELULAR E PATOLOGIA	14
GENÉTICA	22
DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO	25
ELETROFISIOLOGIA, IMAGEM E MARKERS	13
ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS	29
RESPIRAÇÃO E NUTRIÇÃO	19
QUALIDADE DE VIDA	42
MODELOS EXPERIMENTAIS IN VIVO	40
MODELOS EXPERIMENTAIS IN VITRO	27
TRABALHO CIENTÍFICO EM PROGRESSO	44

O objetivo principal era o de entender melhor esta enfermidade, proporcionando melhor orientação terapêutica. Os resultados alcançados justificaram plenamente o empenho da International Alliance of ALS/MND Associations.

A jornada de três dias proporcionou-nos o sentimento de maior dedicação com aquele que sofre com a ELA e, ao mesmo tempo, uma sensação "enorme" de grandeza para levarmos esta jornada ao Brasil, em futuro próximo. O Rio de Janeiro estará concorrendo com outras três cidades.

Esclerose Lateral Amiotrófica – ELA

***“ELA, três letras que mudam a vida das pessoas.
Para sempre”.***

A XVIII Jornada de Doença do Neurônio Motor procurou, através das sessões científicas, demonstrar as novas pesquisas para o entendimento desta enfermidade, ainda de causa não conhecida, sem um tratamento efetivo. As esperanças nas pesquisas estiveram sempre presentes em todas as apresentações, fazendo do paciente um ser especial e da sua família uma unidade indissociável para um melhor tratamento. Cuidados especiais foram dispensados à Qualidade de Vida e às novas tecnologias que permitam que o paciente possa ser o mais independente possível.

Considerada uma enfermidade progressiva, irreversível e rapidamente incapacitante, a ELA tem sido pesquisada sob forma intensa e até exaustiva. Essas pesquisas têm mantido as esperanças dos pacientes e dos familiares para melhores dias.

Discussões a respeito das pesquisas devem ser iniciadas desde o momento do diagnóstico. O neurologista deve explicar para o seu paciente que, embora não haja cura no momento, as pesquisas na área são inúmeras com demonstração de muitos progressos no entendimento da enfermidade e as suas repercussões.

Dando o Diagnóstico de ELA (“breaking the news”):

Informar um paciente que ele tem ELA é um momento angustiante para o médico e de extrema importância para o paciente e familiares. Honestidade e entendimento do neurologista são os principais requisitos para ajudarem ao paciente a confrontar-se com essa enfermidade e cultivar uma relação médico/paciente adequada, muito necessária no transcorrer do curso dela. O diagnóstico deve ser dado sob forma clara e bem informativa, com medidas terapêuticas apropriadas para aquele momento, mas sem esquecimento de informações do atual momento da ciência e as suas mais recentes conquistas. A esperança, o sentimento mais nobre do ser humano, deve ser sempre alimentada. Se a informação não for oferecida sob forma adequada, o efeito pode ser devastador, deixando os pacientes com sensação de abandono e com destruição da relação

médico/paciente. A perda da esperança é o caminho mais curto para experimentos não baseados em evidências científicas, içando o paciente refém de pessoas pouco escrupulosas, com utilização de procedimentos caros e até prejudiciais à saúde do paciente.

Uma vez que o diagnóstico seja estabelecido, um plano terapêutico deve ser proposto, com envolvimento de equipe multidisciplinar de acordo com as necessidades do paciente.

Visão Geral da Pesquisa:

A ELA foi descrita, pela primeira vez, pelo Dr Jean-Martin Charcot, um neurologista francês, em 1869. Cento e trinta anos após, ainda, estamos procurando as causas, opções de tratamento e a cura.

Embora considerada uma doença rara (com incidência ao redor de 1,5 casos/100000 pessoas por ano) e incurável, grandes progressos têm sido obtidos na ELA. Sendo uma enfermidade cuja manifestação principal é a fraqueza muscular, que pode ser acompanhada sob forma mais fácil, os pesquisadores têm elegido a ELA como uma das principais doenças neurológicas para se identificar uma causa definida e para ensaios clínicos terapêuticos. Acreditando-se que outras doenças degenerativas do Sistema Nervoso Central (SNC), mais incidentes e prevalentes, como Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer, tenham causas semelhantes, qualquer descoberta na ELA poderá ser transferida para essas outras enfermidades. Assim se justifica o investimento volumoso na ELA, nos últimos anos, nas mais diversas áreas de pesquisa.

Cada descoberta apresentada permite conhecer melhor a célula, o SNC e o indivíduo. Cada descoberta aumenta a esperança de um momento melhor.

Entretanto, a cada descoberta vivenciamos a magnitude e a complexidade da vida. Às vezes, em vez de simplificar, ela traz outros questionamentos que só serão resolvidos com mais pesquisas. Os desafios foram feitos para serem ultrapassados. Eles foram feitos para valorizarmos o simples, o cotidiano, a ética e a moral.

Em todos os momentos somos confrontados com as dificuldades e com aspectos contraditórios e são exatamente esses aspectos que fazem a ciência ser bela.

ELA: Uma Doença ou Muitas?

Embora descrita como uma doença definida, com características próprias, a ciência tem demonstrado que a ELA não pode ser considerada como uma doença única. São inúmeras as razões para acreditarmos que estamos falando de diversas doenças que são catalogadas como ELA.

No quadro clínico clássico de ELA verifica-se predileção para comprometimento em pessoas do sexo masculino, com idade de início ao redor de 55 anos, com sinais clínicos relacionados à lesão do Neurônio Motor Superior (NMS) (fraqueza muscular, espasticidade, reflexos aumentados e Sinal de Babinski) e à lesão do Neurônio Motor Inferior (NMI) (atrofia e fasciculações). O comprometimento é progressivo, com fraqueza muscular generalizada, e óbito em torno de 36 meses após o início dos primeiros sintomas, geralmente por fálência respiratória.

Sob o ponto de vista de apresentação clínica já se verificava uma grande diversificação, com aparecimento de nomes diferentes na literatura para justificar essas particularidades específicas.

O termo Esclerose Lateral Primária (ELP) foi introduzido para aqueles pacientes que se apresentavam com uma forma mais insidiosa, de evolução lenta, sem sinais e sintomas de envolvimento de qualquer outra parte do sistema nervoso, além dos tratos corticobulbar (disfagia, disartria e disфонia) e corticoespinal (fraqueza muscular, espasticidade, reflexos aumentados e Sinal de Babinski).

Paralisia bulbar progressiva (PBP) foi reservada para os pacientes com comprometimento predominante da musculatura de inervação bulbar, com ou sem envolvimento do NMS. Disartria e disfagia são os sintomas predominantes, seguidos de fraqueza, atrofia e fasciculações da língua. Envolvimento moderado da musculatura do pescoço pode ser encontrado.

Atrofia muscular progressiva (AMP) é a doença pura do NMI, representando cerca de 5 a 20% dos casos catalogados como ELA. 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.

Esta classificação tentou diferenciar as formas de apresentação clínica. Entretanto, mesmo dentro delas, verificava-se uma grande variabilidade fenotípica: idade de início das manifestações clínicas; local inicial de comprometimento;

velocidade de comprometimento; longevidade; comprometimento associado de outras funções neurológicas. Existem casos que sobreviveram mais de dez anos e outros que faleceram em menos de um ano.

Cada vez mais se descrevem formas atípicas de ELA com prognóstico completamente diferente daquele mais frequentemente relatado, com particularidades importantes que permitem entender melhor as razões de comprometimento do motoneurônio sob uma forma mais seletiva. Essas formas atípicas, embora mais raras, merecem certo destaque:

Amiotrofia Monomélica Dos Membros:

Representa uma desordem heterogênea caracterizada pela presença de atrofia neurogênica em um membro, superior ou inferior. Compromete mais frequentemente pessoas do sexo masculino, com sintomas iniciais na segunda ou terceira décadas, com progressão vagarosa. Não há comprometimento associado do NMS, da sensibilidade, do cerebelo e dos sistemas extrapiramidais.

Hirayama foi o primeiro a descrever a apresentação clínica de atrofia muscular e fraqueza das mãos e antebraços, propondo o termo atrofia muscular juvenil de extremidade superior unilateral. Mais tarde, encontrando associação com comprometimento contralateral em 1/3 dos pacientes, ele mudou o termo para atrofia muscular espinhal juvenil de extremidade superior distal. Embora predomine a fraqueza muscular nos músculos distais, pode haver comprometimento de músculos proximais, como bíceps e tríceps.

Muitos pacientes com atrofia muscular unilateral restrita nos membros inferiores têm sido descritos na Índia, com somente poucos casos descritos no ocidente. A maioria dos indivíduos descritos é constituída por homens. A atrofia muscular é mais evidente, com comprometimento motor pouco incapacitante;

ELA com Mutação no Gene VAPB:

Descrita no Brasil (Nishimura et al, 2004), caracteriza-se clinicamente por início dos sintomas entre os 25-40 anos, com progressão variável. Predominam os sinais e sintomas de comprometimento do NMI, sobretudo nas porções proximais dos membros, podendo associar-se tremor e insuficiência respiratória. Alguns pacientes apresentam sinais de comprometimento do NMS. Mutação no gene da Vesícula associada à membrana da Proteína – associada à proteína B (VAPB–Vesicle Associated Membrane Protein–Associated Protein B) tem sido implicada

como fator causal. Vesículas associadas às proteínas de membrana formam complexos intracelulares que promovem a fusão e o transporte de vesículas citoplasmáticas;

Síndrome de Fazio-Londe (Paralisia bulbar progressiva infantil):

trata-se de uma rara forma de AME caracterizada por diminuição do número de neurônios motores craniais com subsequente perda de neurônios motores na medula cervical. Ocorre nas crianças entre as idades de 1 e 12 anos, com estridor laríngeo, paralisia palatina, fraqueza facial e disfagia. Oftalmoplegia também é reportada. A expectativa de vida é dependente da função respiratória.

ELA Familiar:

Representando cerca de 5 a 10% de todos os casos de ELA, a forma familiar trouxe novas perspectivas, com melhor entendimento do processo seletivo de comprometimento do motoneurônio. Em cerca de 25% desses casos familiares, há detecção de anormalidade no gene da superóxido desmutase (SOD1), enzima fundamental no processo de inibição da ação tóxica do radical livre na célula. Mais de 90 mutações têm sido descritas neste gene e a mutação A4V, a mais freqüente destas mutações na América do Norte, está associada com uma progressão da doença mais rápida, e clinicamente há comprometimento quase que exclusivo do NMI. Contudo, o mesmo defeito genético pode proporcionar evolução clínica muito diferente, mesmo na mesma família. Isso reforça que muitos genes estão relacionados com a ELA, sendo alguns deles causadores do processo degenerativo neuronal e outros neuroprotetores.

Não há mais dúvidas que a ELA é clinicamente e biologicamente uma desordem neurológica heterogênea. O reconhecimento dessa heterogeneidade é importante, especialmente quando propomos a realização de ensaios clínicos. O que pode não funcionar para a maioria dos pacientes, pode ser útil para um determinado indivíduo. Isso abre uma rara e tremenda oportunidade para selecionar alvos de aspectos etiopatogênicos da(s) enfermidade(s), com intervenções terapêuticas dirigidas para cada uma das etapas envolvidas no processo de degeneração do neurônio motor. Hoje, não basta mais só saber o que causa a doença, mas também o que protege dela.

Etiologia: Enfermidade de Causa Única ou Multicausal?

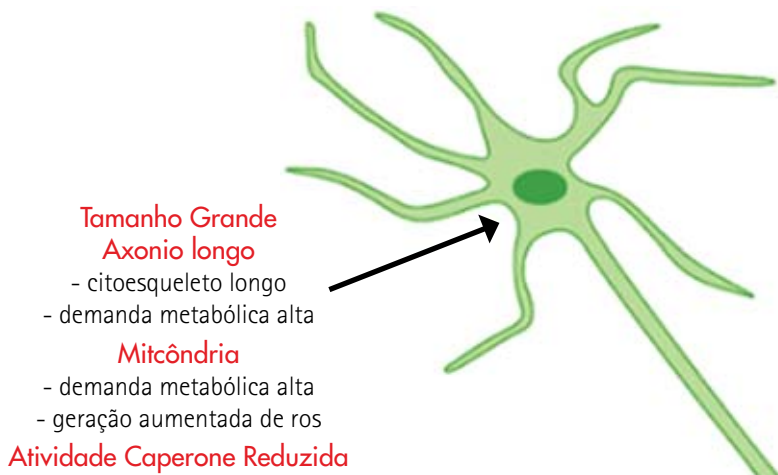
As pesquisas realizadas nos últimos anos têm demonstrado que a ELA não é uma enfermidade de causa única. Há muitos mecanismos envolvidos no processo de degeneração do neurônio motor. Parece que o indivíduo com ELA tem uma base genética de predisposição para o seu desenvolvimento, desde que, certos genes sejam ativados em situações especiais.

Trabalhos epidemiológicos mostram uma prevalência maior da enfermidade em certas regiões e em certas populações com algumas características comuns. Os possíveis mecanismos implicados incluem os efeitos tóxicos causados pela mutação de certos genes (por exemplo, da superóxido desmutase 1), inclusão de proteínas anormais de agregação, desorganização de filamentos intermediários, alteração do transporte axonal anterógrado e retrógrado, ativação microglial, excitotoxicidade mediada pelo glutamato e outros agentes, anormalidades na regulação do cálcio intracelular e outras.

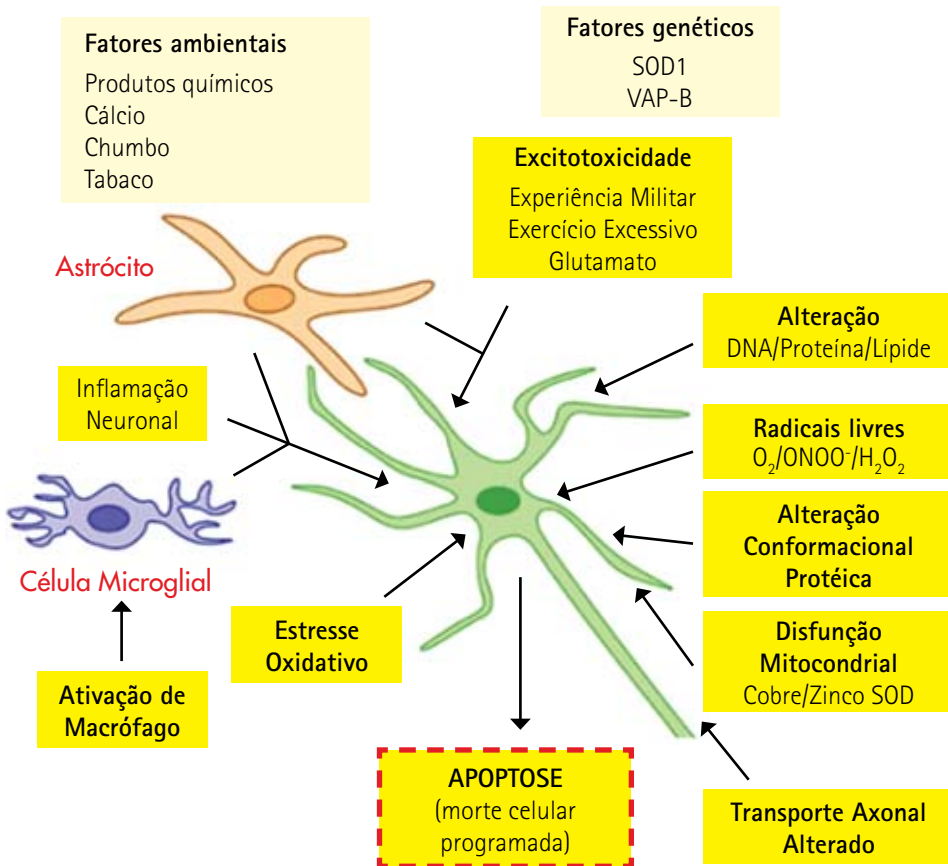
Assim, tem-se apresentado um esquema de diversas causas que têm como final um comprometimento seletivo do motoneurônio:

Características dos Motoneurônios que Proporcionam Maior Vulnerabilidade e Mecanismos de Morte Celular

Vulnerabilidade Seletiva do Motoneurônio



Mecanismos Envolvidos no Processo de Morte Celular Programada



Fisiopatogenia

O processo de morte celular programada (apoptose) do neurônio é o evento final de uma cascata de mecanismos moleculares, sendo a marca de muitas doenças neurodegenerativas, incluindo-se Esclerose Lateral Amiotrófica, Doença de Alzheimer e Doença de Parkinson.

O neurônio motor, em particular, 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. Devido a sua alta complexidade, a sua anatomia e as suas funções básicas podem ser afetadas por diversos mecanismos:

Genético:

A maioria dos casos de ELA é esporádica, onde a causa ainda é desconhecida, mas cerca de 5 a 10% dos casos têm base genética bem determinada, tanto com herança autossômica dominante, quanto recessiva, com vários locus gênicos já determinados. O conhecimento desses genes e dos seus produtos protéicos permite um melhor entendimento da doença. A diversidade dos genes envolvidos na ELA familiar ilustra a complexidade da doença.

Excitotoxicidade:

A atividade sináptica do neurônio motor é mediada pelo neurotransmissor excitatório glutamato que atua sobre os seus receptores na membrana pós-sináptica. O neurônio motor apresenta quatro tipos de receptores de glutamato, sendo os mais importantes o AMPA e o NMDA, responsáveis pela sua atividade excitatória, que é regulada por subtipos de receptor denominados GLUR1 até GLUR6. Os receptores GLUR2 e GLUR 4 (responsáveis pelo controle do influxo de cálcio intracelular) estão reduzidos nos pacientes com ELA. O cálcio, íon fundamental para a função das células, quando em excesso ele causa morte celular.

O glutamato em excesso na fenda sináptica é transportado para o astrócito através de um transportador de glutamato (EAAT2). Em pacientes com ELA observa-se uma diminuição desse transportador, permitindo-se uma ação continuada sobre o neurônio pós-sináptico.

Estresse Oxidativo:

Uma das maiores descobertas na ELA foi a identificação da forma familiar com a identificação de mutações na SOD1 (superóxido desmutase cobre/zinco). Este achado é muito excitante, uma vez que a maior função da SOD1 é de defesa anti-oxidante, com remoção de radicais tóxicos. Mutações na SOD1 podem levar a uma alteração conformacional da enzima, permitindo-se que substratos aberrantes entrem no sítio ativo e reajam com o íon cobre, ocasionando um ganho de função tóxica.

Espécies de oxigênio reativos (ROS – reactive oxygen species), tais como superóxido, radicais hidroxila, peróxido de hidrogênio e peroxinitrila são produtos gerados pelo metabolismo aeróbico. Se não forem devidamente bloqueados, os seus acúmulos desencadearão uma cadeia de eventos com lesão oxidativa das proteínas, lipídeos e DNA. O SNC é particularmente sensível a esse processo, pois utiliza uma grande quantidade de oxigênio para a manutenção de suas funções.

Disfunção mitocondrial:

A mitocôndria é uma organela intracelular, citoplasmática, constituída por uma dupla membrana com prolongamentos internos chamados cristas, sendo responsável pela produção de energia através do mecanismo de fosforilação oxidativa, com produção de ATP para os mecanismos de funcionamento celular. Dentre outras funções da mitocôndria destacam-se a sua capacidade de tamponar o cálcio em excesso e de gerar as espécies oxigênio reativo.

Anormalidades mitocondriais têm sido descritas em pacientes com ELA e em modelos animais. Trabalhos mais recentes mostram a presença de proteínas sinalizadoras de apoptose, ancoradas externamente à membrana mitocondrial, induzindo a formação de poros na membrana com exposição da matrix e translocando a enzima citocromo-c-oxidase (COX) para o citoplasma. Há, em seqüência, elaboração de complexos que ativam as caspases e fator I ativador da protease-apoptose celular (Apaf-1) intracelular, que têm como função a morte celular programada, além do possível papel de sensor sobre manutenção do cálcio intracelular e ativadores da cascata do ácido nítrico.

Os experimentos com ratos mutantes G93A têm demonstrado o importante papel regulação de morte celular pelas proteínas Bcl-2. As suas classes anti-apoptóticas levam a aumento da sobrevivência e lentificação da evolução em modelos animais de ELA familiar, enquanto a translocação e ativação do domínio 3 destas

proteínas (BH3) atua sob a neutralização das proteínas anti-apotóticas, com predomínio de ativadores da clivagem celular e fosforilação, além da indução celular ao stress e excitotoxicidade, com morte celular.

Agregação protéica:

Agregados protéicos formados de proteínas mutantes mal arranjadas são características comuns de várias doenças neurodegenerativas, mas, ainda, não há conclusão definitiva se eles representam a causa primária da morte celular, se causam um efeito danoso à célula, ou se eles são uma resposta da célula para se proteger de processos lesivos.

As proteínas presentes nas células não são tijolos fixos; elas estão em constante processo de fabricação e de desmanche. Os estudos desses mecanismos de degradação protéica têm-se intensificado e estão relacionados com a evidência do papel da ubiquitina na destruição seletiva de proteínas de plantas e de animais. Chamado de proteassoma, esse mecanismo de limpeza só entra em ação ao identificar proteínas que carregam pelo menos quatro ubiquitinas encadeadas. As ubiquitinas, assim chamadas por serem onipresentes (formadas no citoplasma, as ubiquitinas espalham-se e circulam o tempo todo por todas as células dotadas de núcleo, com exceção das hemáceas), funcionam como etiquetas que marcam quem dever morrer, e são essenciais no controle dos genes e das próprias células. Tudo no interior da célula é extremamente regulado. A limpeza não adequada acarreta acúmulo protéico, podendo ser o gerador das doenças degenerativas.

Anormalidades do citoesqueleto:

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 com a função de promover a estabilidade;
- 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 (agregados protéicos) representa achado característico na forma familiar e esporádica da ELA.

A constituição e a integridade do citoesqueleto e as interações protéicas do meio intra e extracelulares são fatores primordiais para a manutenção de fluxo axonal adequado, uma função do nervo de enorme especificidade. Por uma mesma via há um fluxo anterógrado, enquanto que ao mesmo tempo está havendo outro retrógrado (fluxo bidirecional), controlados por proteínas transportadoras.

O fluxo anterógrado é controlado pela kinesina que é subdividida em três componentes de transporte: rápido (vesículas e organelas); lento a (Sca); lento b (Scb). O fluxo retrógrado é estabelecido através do complexo protéico dineína/dinactina.

Mutações nas proteínas controladoras (estando estabelecidas já 05 novas mutações no gene codificador da dineína/dinactina) acarretam comprometimento no fluxo axonal, provocando acúmulo intracelular de cadeias com alto peso molecular responsáveis pela progressão da enfermidade. A identificação de inibidores do transporte axonal e o perfeito balanço entre as proteínas transportadoras kinesina/dineína são essenciais para o controle das várias funções da célula incluindo-se a integridade do citoesqueleto e a relação com outras proteínas. Expressão aumentada de periferina, um filamento protéico intermediário, ocasionando ativação microglial com posterior fosforilação e agregação protéica, tem sido relacionada com morte de motoneurônios em cultura celular.

Processo inflamatório:

Há um interesse recente em entender a relação entre os neurônios e as células não neuronais vizinhas na patogênese da ELA. Genes envolvidos em resposta inflamatória estão superexpressados na medula espinhal de camundongo mutante SOD1 e ativação da micróglia e de astrócitos tem sido observada na medula espinhal de pacientes com ELA e em modelos animais. Citocinas inflamatórias e enzimas, incluindo-se interleucinas, fator de necrose tumoral- α , ciclooxigenase 2 (COX 2) e prostaglandinas E2 também têm expressão aumentada na medula nervosa de pacientes com ELA.

A microglia, representando a população macrofágica no Sistema Nervoso Central, torna-se ativada por esses mediadores inflamatórios e liberam, por sua vez, citocinas inflamatórias (interleucina 1 – IL-1, interleucina 6 – IL6) e espécies oxigênio reativa (radicais livres), acelerando o processo de morte celular. A IL-6 é um potente indutor da proteína CIEPB β que codifica e transporta sinais extracelulares amplificando a extensão da lesão.

Entretanto, há algumas evidências científicas que a ativação microglial pode ser, ao contrário, protetora no processo de morte celular, promovendo hipertrofia e ramificação celular e dendrítica, além de liberação de fatores tróficos (fator de crescimento de insulina (IGF-1) e de interleucinas neuroprotetoras (interleucina 4 e interleucina 10). 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 patogênese dos motoneurônios. A amplificação da reação microglial pode ser ainda maior pela expressão do receptor CX3DR1 da fractalina, moduladora da ativação microglial. Estas descobertas recentes colaboram positivamente para o perfeito entendimento do balanço entre toxicidade e neuroproteção.

Alterações metabólicas:

A identificação de neurotoxinas em modelos animais, como a steryl-glucosidase, representará, futuramente, possibilidade de marcador biológico da progressão da doença. A ativação de proteínas como a Hsp27 (Heat Shock Proteins) tem como função a eliminação de agregados intracelulares tóxicos, decorrentes da disfunção da SOD1, promovendo uma ação anti-apoptótica (anti-morte celular programada).

Modelos animais como o camundongo mutante G93A (SOD1) tem demonstrado a diminuição de receptores de glutamato tipo 2 (receptor tipo AMPA), promovendo a vulnerabilidade seletiva de motoneurônios através da permeabilidade aumentada do cálcio (Ca²⁺). Receptores tipo 2 apresentam baixa permeabilidade ao cálcio, promovendo proteção contra a excitotoxicidade. Além disso, transportadores do glutamato identificados como GLAST (EAAT), responsáveis pela captação e metabolização, com ampla expressão nos astrócitos saudáveis, apresentam-se deficientes nesse tipo de modelo animal.

A expressão de proteínas ligantes ao Cálcio como parvalbumina e a calbindina D28k, que diminuem 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.

Conclusões

Cada vez é mais convincente que ELA representa um grande espectro de diferentes mecanismos etiopatogênicos que convergem para a produção de fenótipo comum relacionado com a morte do neurônio motor. Os futuros esforços para entender e para combater a enfermidade devem ser multivariados. Não há dúvidas que para um tratamento mais efetivo será necessária a utilização de vários tratamentos combinados, já muito feitos em modelos animais.

Resultados obtidos em cultura de tecido ou em modelos animais não representam, muitas vezes, aqueles vistos nos humanos. O que, aparentemente, é benéfico em modelos animais, pode ser maléfico em seres humanos. Esses dados são fundamentais quando importamos de modelos animais propostas terapêuticas.

Tratamento

O XVIII simpósio reforçou entre seus participantes a necessidade de seguirmos princípios básicos terapêuticos para um melhor resultado, destacando-se:

- respeito à autonomia do paciente;
- respeito à cultura e ao contexto psico-social do paciente;
- atenção ao tempo apropriado para decisões especiais;
- ajustes constantes às múltiplas perdas;
- viver um dia de cada vez;
- manutenção de esperança;
- procura de um novo propósito de vida.

Para que esses princípios sejam atingidos, é fundamental informar o paciente e os seus cuidadores, sob a melhor forma possível, quanto ao:

- diagnóstico
- prognóstico

Ao fornecer o diagnóstico, ele deve ser dado sob forma compreensível, procurando-se interpretar de adequadamente os sinais e sintomas apresentados. A impossibilidade de cura não está atrelada à impossibilidade de tratar o paciente sob a melhor forma possível. Mesmo com prognóstico reservado, deve-se ressaltar os pontos positivos relacionados com a enfermidade:

- 10% dos pacientes sobrevivem mais de 10 anos;
- Stephen Hawking vive com mais de 44 anos de doença;
- Comprovação de que é possível aumentar a longevidade;
- Momento atual de pesquisa estimulante:
 - Célula-tronco;
 - Terapia genética;
 - Fatores de Crescimento;
 - Novos medicamentos.

O tratamento medicamentoso preconizado continua sendo o uso de **Riluzol**, na dosagem de 50 mg duas vezes ao dia, longe das refeições, com avaliação hepática periódica.

O uso concomitante de **Tamoxifeno** não foi, até o momento, homologado. Não foi apresentado o término da fase 3 de investigação com essa medicação.

Os tratamentos novos propostos devem seguir uma avaliação criteriosa, mesmo que eles tenham se mostrado promissores em modelos experimentais. Considerar a redução do risco absoluto nas estatísticas dos estudos clínicos envolvendo grupos de intervenção é essencial para avaliar o benefício real do tratamento. Faz parte da avaliação crítica dos resultados a publicação dos dados de risco absoluto encontrados sobre os tratamentos pesquisados, seus benefícios e eventuais efeitos adversos. Um estudo clínico, controlado por intervenção e placebo, deve informar qual o número de pacientes foi necessário tratar para obter tal ou qual benefício ou, eventualmente, constatar o dano de uma intervenção determinada. É essa medida que interessa ao médico que lida com pessoas, que estão ou não doentes, ou apresentam ou não um resultado de exame anormal.

Lições da minociclina:

Considerando-se as possíveis causas da ELA, a inibição da ativação microglial poderia diminuir o processo contínuo de morte celular do motoneurônio em pacientes com ELA. Resultados obtidos em laboratório e com modelos animais mostraram um efeito potencialmente benéfico do uso da minociclina, um antibiótico que tem como propriedade uma inibição da ativação microglial e diminuição do processo inflamatório. Em quatro estudos com modelos animais, se observou prolongamento da sobrevivência dos ratos. Em pesquisa com pacientes com ELA, em fase II, também se observou uma tendência de resultado positivo. A ampliação da investigação por pesquisadores americanos, analisando-se 412 pacientes em estudo duplo cego (tanto o médico quanto o paciente não sabiam se o próprio estava tomando o princípio ativo ou não) e randomizado (aleatório) contra placebo, minociclina foi administrada na dosagem diária de 400 mg. Surpreendentemente, o grupo de pacientes que fizeram uso da medicação apresentaram uma piora, cerca de 25% mais rápida, medida pela escala funcional ALSFR. Essa piora não parecia estar relacionada a nenhum efeito adverso da minociclina sobre o estado geral dos pacientes, e especulou-se que sua ação anti-inflamatória bloquearia a secreção de fatores de crescimento e de outras citocinas neuroprotetoras que combateriam a progressão da doença.

Lições da China:

O momento atual da ciência é auspicioso e encorajador. As células-tronco e a terapia genética trazem novas esperanças e perspectivas. São freqüentes as notícias, sobretudo na mídia, de tratamentos pelo mundo com essas novas tecnologias. Dr Leonard Van den Berg, da Holanda, apresentou o seguimento de um grupo de 12 pacientes holandeses que se submeteram ao tratamento cirúrgico com implante de células-tronco do bulbo olfatório pelo Dr Huang, em Beijing (China). Esses pacientes haviam tomado a decisão de se submeterem a este tratamento, a um custo entre 20 e 50 mil dólares, com base em informações de mídia e de internet, mesmo contra as orientações de seus médicos assistentes na Holanda. Eles concordaram, no entanto, em passar por rigorosas avaliações seriadas com início quatro meses antes do procedimento estendendo-se até 12 meses após. Quatro semanas após os implantes não era possível detectar nenhuma melhora na escala ALS-FRS, grau de força muscular ou capacidade respiratória, e a partir de então todos estes parâmetros seguiram piorando no mesmo ritmo do período pré-procedimento. Sete pacientes referiram uma melhora subjetiva nos primeiros

dias após o tratamento, que como teve duração muito curta, foi atribuída à reabilitação intensiva a que eles foram submetidos e uso peri-operatório de altas doses de corticóide. Como o Dr Huang não submete seus pacientes a avaliações objetivas, nem publica seus dados no ocidente, estes resultados são de extrema importância no aconselhamento de pacientes que estejam interessados em buscar este tipo de tratamento. Não há, até o momento informação de segurança do procedimento. Conforme informações fornecidas por outros chineses presentes no Simpósio, infecção no sistema nervoso central relacionada ao procedimento cirúrgico é um evento relatado.

Lições da Medicina Alternativa Complementar (MAC):

MAC tem sido uma constante no tratamento das doenças, especialmente, para aquelas consideradas degenerativas e com poucas possibilidades de melhora funcional com os tratamentos convencionais. No Carolina's Neuroscience and Spine Institute, Charlotte, North Caroline, realizou-se um estudo sobre os principais tipos de tratamentos de MAC utilizados para pacientes com ELA. São eles: uso de produtos naturais, seguidos de técnicas de respiração profunda, meditação, quiropraxia, yoga, massagem e dietas variadas foram os mais relatados.

Mesmo sem comprovação científica de aumento de sobrevida, é surpreendente a aderência e fidelidade a várias formas de MAC. Cerca de 42% dos pacientes americanos com ELA utilizam fitoterápicos, regularmente. Embora alguns pacientes tenham relatado certos efeitos benéficos, ressaltou-se a necessidade de que haja uma comunicação entre o paciente e o médico responsável e que este saiba todas as substâncias que estão sendo utilizadas, para evitar intoxicações ou interações medicamentosas com os fármacos previamente prescritos. Outras formas de MAC foram utilizadas por 36% dos pacientes americanos. Foi divulgado um site (www.quackwatch.com) que registra tratamentos ou terapias fraudulentos, cuja consulta pode ser útil no aconselhamento de pacientes.

As terapias devem ser baseadas em informações baseadas em evidência. Mesmo aquelas terapias, aparentemente, inofensivas podem trazer problemas para os pacientes. Em 1968, quando não se sabia muito a respeito da ELA, Gaydusek, ganhador do prêmio Nobel de Medicina, estudando os pacientes das Ilhas Marianas, que apresentavam três doenças associadas (ELA, Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer) acreditava que elas estavam associadas à excitotoxicidade pelo glutamato. Com o intuito de diminuir a sua ação na célula, outro cientista, Plaitakis, preconizou o uso de três aminoácidos combinados (leucina, iso-leucina

e valina) que teriam como ação um melhor transporte do glutamato para a célula da glia, diminuindo o seu conteúdo próximo ao neurônio motor. Inicialmente, o resultado foi promissor. Entretanto, ao ampliar o estudo para 429 pacientes, se observou mais mortes na população fazendo uso dos aminoácidos. É importante ressaltar que esses aminoácidos fazem parte dos muitos suplementos nutricionais oferecidos para atletas em lojas especializadas.

Lições de esperança:

Foram apresentados vários estudos sobre o desenvolvimento de novas drogas para ELA.

Myogane, um agonista do fator de crescimento, de uso oral, foi estudado em ratos com a mutação SDD-1. Os animais tratados com o medicamento apresentaram uma menor perda de força muscular e maior sobrevida, quando comparados a ratos que receberam placebo ou só riluzol.

Em estudos em humanos, tanto o **arimoclomol** (inibidor da formação de agregados de neurofilamentos) por um período de seis meses, quanto o **TRO-19622** (estimulador da função mitocondrial) por um período de um mês, foram bem tolerados por pacientes com ELA. Essas medicações entrarão em fase de estudo de medida de eficácia.

Edaravone, um removedor de radical livre, tem sido usado em um grupo de 49 pacientes, sendo que 22 têm ELA há mais de três anos. Nesse grupo de pacientes com progressão da doença mais lenta parece que houve um alentecimento na piora clínica, sugerindo-se, portanto, que essa medicação possa ser útil em uma determinada população. Esses dados são muito importantes, pois nos ensaios clínicos, muitas vezes não são separadas as sub-populações de pacientes. O que pode ser aparentemente inútil para uma população total, para certos pacientes a medicação pode ser útil.

Os resultados de cada ensaio clínico reforçam a idéia que no futuro o tratamento da ELA, provavelmente, envolverá mais de um medicamento, com o uso de coquetéis onde cada fármaco agirá em um "passo" da doença. Neste sentido, foi apresentado um estudo retrospectivo de 18 pacientes tratados com **Riluzol**, inibidor do glutamato e com **Rasagilina**, inibidor da formação de radicais livres. Esses pacientes foram comparados a controles selecionados em um banco de dados. Enquanto o score funcional ALS-FRS dos pacientes submetidos ao tratamento com Riluzol, sozinho deteriorou 1,02 pontos ao mês, os que receberam

o tratamento combinado tiveram uma redução mais lenta de 0,68 pontos por mês.

Lições da tecnologia:

As pesquisas desenvolvidas por Donohue e por Miguel Nicolelis, cientista brasileiro trabalhando na Universidade de Duke (Estados Unidos da América) e no Rio Grande do Norte (Brasil), com chips especiais, têm mostrado que é possível transformar impulsos elétricos em comandos entendidos por computadores, proporcionando uma automação em animais, até então inimagináveis. Espera-se que em futuro próximo consigamos movimentar braços mecânicos somente com a vontade, ou seja, com a força do pensamento.

Para os pacientes ELA com insuficiência respiratória, o Dr Ray Onders apresentou uma forma interessante de tratamento com uso de marcapasso diafragmático. Até aquele momento, 46 pacientes haviam sido submetidos a este procedimento, tendo sido observado um aumento na massa muscular do diafragma, medido por ecografia. Observou-se, ainda, que a amplitude da resposta estimulada é maior do que a contração voluntária do diafragma, indicando que disfunção do neurônio motor superior também contribui para as dificuldades respiratórias dos pacientes com ELA.

Tem sido cada vez mais comum a criação de dispositivos de tecnologia assistiva, principalmente para o uso do computador, comunicação, independência para locomover-se em cadeira de rodas motorizada e controlar o meio ambiente domiciliar. Seguem-se algumas referências utilizadas em diversos países: QUADJOY MOUSE; HEAD MOUSE; CHINCONTROLLED JOYSTICK; LIGTH WRITER ; GAZE SYSTEM.

O uso de tecnologia assistiva dentro do ambiente hospitalar tem sido uma proposta do MDA/ALS Center of Hope, desde 2006, através de criação de dois quartos com dispositivos de tecnologia assistiva simples que propiciassem maior comunicação e controle do meio ambiente. A proposta deste projeto foi decorrente da necessidade de pacientes de ELA que necessitavam de internações hospitalares frequentes, porém não tinham acesso à dispositivos de tecnologia assistiva que promovessem certa autonomia de comunicação, como o controle de TV, controle da luz, da cama, manipulação de campainhas para chamar as enfermeiras, causando muita frustração. Foram criados diversos tipos de campainhas de acordo com a capacidade funcional de cada paciente. Um dos quartos é especificamente

para pacientes em ventilação invasiva. Ambos os quartos possuem computadores com internet, onde maneiras alternativas de uso são treinadas, como o teclado virtual com focalizador visual, e ainda programas de comunicação alternativa são viabilizados com o auxílio de fonoaudiólogas.

Lições de qualidade de vida:

O termo qualidade de vida foi usado nos Estados Unidos da América, pela primeira vez, em 1964, com intuito de valorizar parâmetros mais amplos que o controle de sintomas, diminuição da mortalidade ou aumento da expectativa de vida. Com a ampliação do conceito de Saúde pela Organização Mundial de Saúde, o termo qualidade de vida incluiu, mais tarde, aspectos relacionados à ausência de doenças, deficiências, incapacidades e desvantagens orgânicas como, por exemplo, aspectos emocionais, sociais, vocacionais e econômicos. Atualmente, segundo o World Health Organization Quality of life Assessment (WHOQOL) Group, qualidade de vida é definida como "a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e do sistema de valores em que vive e, em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações".

Para avaliar a qualidade de vida de pacientes há necessidade de utilizar as inúmeras escalas de qualidade de vida, que são importantes para a criação de estratégias terapêuticas para os pacientes, respeitando-se as suas crenças e as características regionais.

Ventilação não invasiva (VNI) e traqueostomia: Kaub-Wittemer et al, JPSM, 2003 compararam a qualidade de vida de 52 pacientes com ELA sendo 31 pacientes usuários de VNI e 21 traqueostomizados e concluíram que as diferenças foram pouco significativas e que pacientes traqueostomizados apresentaram maior qualidade de vida em relação a aspectos emocionais e físicos. Em relação à vida cotidiana e vida social, pacientes com VNI relataram melhor qualidade de vida.

No The ALS/Neuromuscular Education Project Canton, Ohio, USA, foi realizado um estudo prospectivo de 20 anos, em pacientes que fizeram uso de traqueostomia. Participaram deste estudo 118 pacientes, que foram monitorados por meio de visitas domiciliares e ligações telefônicas. A maior parte destes pacientes iniciou a Ventilação Invasiva (VI) em situações de emergências respiratórias, e quase 80% destes pacientes não haviam programado realizar a traqueostomia. Este estudo foi bem importante, pois desmistificou certos conceitos pré-concebidos, tais como VI

é somente realizada em situações terminais e de curto prazo. Muitos pacientes se beneficiaram do procedimento por um período longo de tempo, permitindo-se até independência social. VI não é um preditor de morte.

Sexualidade: Em um estudo realizado por Wasner et al, J Neurol. 2004, estudou a importância e a satisfação sexual de pacientes com ELA e seus parceiros. Participaram deste estudo 33 pacientes e 29 parceiros (esposas e maridos). Chegaram à conclusão de que 44% dos pacientes e seus parceiros consideram a relação sexual muito importante, e 44% dos pacientes e seus parceiros se diziam satisfeitos sexualmente. Cerca de 60% dos pacientes relataram uma melhora global no relacionamento após o diagnóstico de ELA, e 44% dos parceiros também relataram esta melhora.

Espiritualidade: Albert S. et al, Neurology 2007, realizaram um estudo cross-cultural para comparar aspectos espirituais em pacientes com ELA que vivem em Tel Aviv (Israel), Munique (Alemanha) e New York (EUA). Foram realizadas algumas perguntas e os pacientes teriam que dar notas de 0 a 10 (sendo 0 nota mínima e 10 nota máxima). Ao serem perguntados sobre a importância da religião em suas vidas, a nota mais baixa foi de pacientes que vivem em Tel Aviv. Quando indagados sobre o quanto sentem de sofrimento por dia, a menor nota foi de pacientes que vivem em New York, enquanto que a pior nota foi também de pacientes que vivem em Tel Aviv. Em outras 2 perguntas sobre o quanto de raiva ou quanto deprimidos eles se sentiam durante o dia, e quanto gostariam de viver, novamente a pior nota foi de pacientes que viviam em Tel Aviv, e a melhor nota de moradores de NY.

Decisões no fim da vida: Um outro estudo cross-cultural entre Reino Unido (UK) X Estados Unidos da América (EUA) X JAPÃO, realizado na University of Kent tentou comparar as diferentes decisões no fim da vida de pacientes com ELA. No quesito tempo de vida desde o primeiro sintoma até a morte, o tempo médio mensurado foi de 30 meses para pacientes do UK, 29 dos EUA e 48 meses de pacientes do Japão. Cerca de 43% destes pacientes que apresentavam sintomas bulbares eram de UK, 30% eram dos EUA e 20% do Japão. A maior parte dos pacientes do UK e Japão faleceram de parada respiratória. A maior sobrevivência dos pacientes do Japão esteve relacionada ao método de ventilação invasiva que foi mais comumente utilizada do que os outros países em questão.

Troca de experiências entre os pacientes: A criação do site PATIENTS LIKE ME (www.patientslikeme.com), criado por um paciente com ELA e seus dois

irmãos, como uma ferramenta importante de troca de experiências entre pacientes, identificação de sintomas, divisão de conhecimento, e aprendizado sobre diversas formas de tratamento comprova a utilidade das informações: quanto mais informada for a pessoa, mais ela se sente protegida e mais se beneficia dos avanços nos diferentes campos de pesquisa.

Embora a progressão da doença seja evidente, com cada vez maior limitação, a qualidade de vida medida pelas escalas não mostra um decréscimo proporcional. Essa é uma característica marcante nos pacientes com ELA. Eles se sentem melhores do que os profissionais da saúde observam. Eles se preparam melhor para a vida e para as suas limitações. Quando se utilizam as mesmas escalas de qualidade de vida nos cuidadores, observa-se que esses, muitas vezes, apresentam um comprometimento maior do que aquele observado nos pacientes. Os cuidadores também devem merecer uma atenção especial, sobretudo sob o aspecto psicológico e social.

Lições das pedras no caminho:

Muito se esperava a respeito de tratamento com célula-tronco ou com terapia gênica. Entretanto, a tão aguardada informação da pesquisa desenvolvida na Espanha e na Itália com implante de células-tronco adultas, provenientes da medula óssea, e de fatores tróficos na medula de pacientes com ELA, não foi apresentada no presente Simpósio. As informações, talvez sejam apresentadas no próximo Congresso Europeu de Neurologia que acontecerá em junho de 2008, em Lisboa, Portugal.

Desde a pesquisa desenvolvida pela Dra Letizia Mazzini, em 2003, são raras as investigações com célula-tronco em ELA. Isso se deve aos preconceitos, ainda presentes, quando se fala em célula-tronco embrionária e a pouca potencialidade de transformação das células-tronco adultas em neurônio. O investimento em pesquisa com tal tecnologia é baixo quando comparado com outras formas terapêuticas.

Uma outra dificuldade são os ataques e ameaças a laboratórios de pesquisa (Bélgica, Espanha, Holanda e Reino Unido), incluindo-se incêndio criminoso (no Instituto de Pesquisa Biomédica em Diepenbeek, na Bélgica) em defesa dos direitos dos animais. Estima-se que com a impossibilidade de utilização de animais em laboratório, não será possível o desenvolvimento de modelos animais de doenças e o ensaio clínico terapêutico será tão caro que inviabilizará o desenvolvimento

de drogas especialmente para as doenças negligenciadas (doenças do terceiro mundo), ou raras (menos de cinco casos/100 000 pessoas), incluindo-se a ELA. Em Santa Catarina, Brasil, a Assembléia Legislativa do Estado criou uma Lei proibindo o uso de animais em Laboratórios de Pesquisa.

Embora frustrantes essas notícias, o cientista envolvido no estudo da ELA tem achado caminhos cada vez mais seguros para cada obstáculo que aparece. O respeito à dignidade da pessoa humana e as pesquisas desenvolvidas sob preceitos éticos e morais têm permitido entender o processo delicado envolvido na morte do motoneurônio e as melhores formas de preservá-lo e para melhorar a sua função. O aprendizado é transportado para outras doenças com melhora evidente da sobrevivência do ser humano. Por essas razões é que se explica o destino de mais verbas para pesquisa nessa área da patologia humana.

Lições de Niagara Falls (Cataratas do Niagara):

Um paciente presente no Simpósio Internacional comparou a sua doença, ELA, às Cataratas do Niágara, um fenômeno da natureza vizinho à cidade de Toronto. "Uma natureza exuberante que de repente caminha para um precipício, sem volta. Mas só depois, já lá embaixo, é que há geração de vida. A energia criando outras vidas. Somente lá embaixo, com ELA, comecei a dedicar mais tempo para mim mesmo, para minha família e para Deus. Nunca, nos meus 56 anos, tive tanta energia e tanta vida", disse ele.

Ele encontrava-se em uma cadeira de rodas, motorizada, com traqueostomia, com uso de ventilação mecânica, mas com o intelecto todo preservado, continuando a contribuir com a sociedade.

Lições do XVIII Simpósio de Doença do Neurônio Motor/ Esclerose Lateral Amiotrófica, Toronto, Canadá:

Esse simpósio não entra para a história como aquele em que foi apresentada uma cura para essa doença, mas certamente estamos mais perto de atingir este objetivo. Os mecanismos etiopatogênicos cada vez mais são melhores entendidos e as propostas terapêuticas são mais racionais.

Os Simpósios freqüentados e os múltiplos contatos com os pacientes com ELA têm permitido verificar como maior verdade a frase de João Guimarães Rosa:

***“O correr da vida embrulha tudo.
A vida é assim: esquentada e esfria,
Aperta e daí afrouxa,
Sossega e depois desinquieta.
O que ela quer da gente é coragem.”***



MEMBROS FUNDADORES

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

DIRETORIA JAN 2008 ATÉ DEZ 2009

Abrahão Augusto J. Quadros - Presidente
Adriana Nathalie Klein - Vice-Presidente
Tatiana Mesquita e Silva - Diretora Secretária
Lyamara Apostólico de Azevedo - Diretora Adm. e Financeira
Silvana Alves Scarance - Diretora Jurídica
Roberto Dias Batista Pereira - Diretor Científico

CONSELHEIROS

Edgar José Gonçalves de Oliveira
Luiz Eugênio Araújo de Moraes Melo
Valdir Pedro Romanini
Carmem Lucia Tavares Nassif
Patrícia Stanich
Fernando de Moura Campos

COORDENADORA EXECUTIVA E SOCIAL

Élica Fernandes

ASSISTENTES SOCIAIS

Cecilia H. M. Campos
Fabiana Theodoro Capella

VOLUNTARIADO

APOIO INSTITUCIONAL, EVENTOS E OPERACIONAL

Alba de Souza Leal
Eneida de Souza Bulle Oliveira
Fausta Pieri
Fernando de Moura Campos
Guido Totolli
Ivone Fortunato
Leonilde Benvenuto Lapetina
Márcia Souza Bulle Oliveira
Maria Alice Mattos
Maria Eugênia Bagga
Maria Grazia Paganone Percussi
Maria Helena de Rizo Pirani
Maria Pasetti de Souza
Meri Steimberg
Nadia Isabel Puosso Romanini
Rita de Cássia Bezerra
Rodrigo Castanheira
Sílvia Arantes
Sonia Andrade Barros
Vera Lucia Castanheira
Zildetti Montiel

EQUIPE DE ATENDIMENTO ELA – UNIFESP/EPM/HSP

Coordenação de Serviço Social - Élica Fernandes
Assistentes Sociais - Cecilia H. M. Campos e Fabiana Theodoro Capella
Enfermagem - Maria de Lourdes Silva e Isabel Guido
Fisioterapia Motora - Martina Duran e colaboradores
Fisioterapia Respiratória - Maria Clariane B. Hayashi e colaboradores
Fonoaudióloga - Ana Lucia Chiapetta e colaboradores
Médico Neurologista - Dr. Marco Antonio T. Chiéia e colaboradores
Nutricionista - Patrícia Stanich, Ely Yamamoto Ueta, Virginia C. Torino
Psicologia - Vânia de Castro Moreira e colaboradores, Ana Luiza Steiner e Antônio Geraldo de Abreu Filho
Terapia Ocupacional - Adriana Klein e colaboradores

PATROCINADOR OFICIAL

Sanofi-Aventis

PARCEIROS

Academia Brasileira de Neurologia
ASATempo
Assembleia Legislativa de São Paulo
Claudeteedeca
Clube dos Paraplégicos de São Paulo
Curso de especialização-Intervenção Fisioterapêutica em Doenças Neuromusculares
Leide Moreira Marketing Cultural
Projeto AMICÃO

UNIFESP/EPM/HSP
USP - Projeto Apoiar - Psicologia Clínica
Vinharia Percussi
Projeto Próximo Passo - PPP

COLABORADORES/OUTROS PATROCINADORES

PRÓ FÓRMULA
RENOVA RESÍDUOS

NOSSO CONTATO

ABRELA - Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica

Rua Pedro de Toledo, 377 – V. Clementino
04039-031 - São Paulo - SP
Tel./Fax: 55 11 5579-2668
abrela99@hotmail.com
www.tudosobreela.com.br - www.abrela.org.br
Doações: Banco Real
Ag. 0919 – C/C 6003216-5

Patrocinador Oficial



sanofi aventis

O essencial é a saúde

