
QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA E POTENCIAIS TRATAMENTOS

Álav Patrick Souza Marinho¹, Hyago Alves Madureira¹, Alessander Augusto da Silveira¹,
Sue Christine Siqueira¹

¹Faculdade Estácio de Sá de Goiás

E-mail para correspondência: alexsander.silveira@estacio.br

RESUMO

Doença causada por degeneração progressiva dos neurônios motores superiores e inferiores, a ELA é uma patologia com prevalência de aproximadamente 3-8 casos para 100 mil habitantes no mundo. No portador da doença existe uma diminuição funcional gradual dos membros, tronco, musculatura faríngea e respiratória. Os mais atingidos por esta enfermidade são pessoas de meia idade com sobrevida de 4-5 anos. A etiologia da ELA não é totalmente esclarecida. Atualmente, o Riluzol® é único fármaco aprovado para tratar a doença, possuindo um tempo limitado no tratamento, e podendo perder sua funcionalidade. O tratamento sintomático consiste em melhorar a qualidade de vida dos pacientes, e envolve as dimensões física, psicológica e social. O tratamento multidisciplinar também se faz importante. Recentemente, há vários estudos sendo desenvolvidos para o tratamento da ELA. Este artigo de revisão aborda os aspectos da qualidade de vida e apresenta novos estudos para potenciais tratamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Esclerose Lateral Amiotrófica, qualidade de vida, reabilitação do neurônio motor.

INTRODUÇÃO

A ELA é um distúrbio degenerativo que acomete os neurônios motores inferiores e superiores em nível lombar, cervical, torácico e bulbar (SILVA et al., 2014). O termo “Lateral” é referente ao endurecimento na coluna lateral da medula espinhal (JUNIOR, 2013). “Amiotrófica” se refere à atrofia muscular, fraqueza e fasciculações, que são indícios do comprometimento do neurônio motor inferior. Sintomas como a hiperreflexia,

sinal de Hoffman, sinal de Babinski e clônus estão relacionados à deterioração do neurônio motor superior (PALLOTA et al., 2011). No portador da doença, existe uma diminuição funcional que se inicia nas extremidades, predominantemente nos membros superiores, se espalhando posteriormente para os membros inferiores, tronco, musculatura faríngea e respiratória (BANDEIRA et al., 2010).

Dos pacientes com doenças no neurônio motor 66% são de ELA. Sendo mais comum em idosos do sexo masculino, os primeiros

sintomas podem ter início em qualquer idade na pessoa adulta. A sobrevida da doença é de 4 a 5 anos em metade dos casos e igual ou superior a 10 anos em 15% (BANDEIRA et al., 2010). A prevalência mundial é de 3-8 casos por 100 mil habitantes, com incidência de 2 casos por 100 mil habitantes. Entretanto, foi mostrado em outros estudos que há variações (PEREIRA, 2006). A etiologia da doença não é totalmente esclarecida, algumas teorias pressupõem que a doença ocorre devido a fatores genéticos e/ou ambientais, a excitotoxicidade, a presença de autoanticorpos e a acumulação de neurofilamentos (PALLOTA et al., 2011).

Para o tratamento, o Riluzol® é único fármaco aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA). É um benzodiazol capaz de diminuir a ação tóxica do glutamato nos neurônios motores, aumentando a sobrevida dos pacientes em até 6 meses; porém, em decorrência de fatores desconhecidos, perde a sua funcionalidade em cerca de 18 meses após o início do tratamento (LIMA; GOMES, 2010). O tratamento sintomático é indicado para uma variedade de sintomas e consiste em melhorar a qualidade de vida do paciente (ANDERSEN et al., 2012).

A qualidade de vida envolve as dimensões física, psicológica e social. É a compreensão do indivíduo a respeito de sua posição na vida, conforme o contexto cultural e o sistema de valores no qual convive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações

(MELLO et al., 2009). A mensuração da qualidade de vida é feita através de instrumentos genéricos e/ou específicos. O Questionário de Avaliação da Esclerose Lateral Amiotrófica (ALSAQ-40) e sua forma abreviada (ALSAQ-5), são instrumentos específicos de status de saúde, em que, o paciente pode obter uma pontuação de 0-100, e quanto maior for o valor mais prejudicada estará a qualidade de vida do paciente. Elaborado através de entrevistas profundamente explanatórias, o ALSAQ-40 é um parâmetro específico capaz de avaliar as particularidades e preocupações dos pacientes portadores da ELA, abordando os domínios comprometidos e afetados, os quais abrangem

áreas físicas e emocionais importantes, que não poderiam ser elucidadas em um instrumento genérico (SIQUEIRA et al., 2017).

Para classificar e acompanhar as perdas funcionais na ELA utiliza-se o ALSFRS-R. Este, é um instrumento utilizado em testes terapêuticos, composto de 10 itens, cada item pode receber um valor (0-4 pontos) com um score que varia entre 0-40 pontos. É capaz de avaliar a autossuficiência dos doentes em áreas relacionadas à alimentação, autocuidado e comunicação (ORSINI et al., 2008).

A Esclerose Lateral Amiotrófica é mais comum das doenças que acometem os neurônios motores. Com incidência relativamente alta, esta patologia carece de tratamentos eficazes. Por conseguinte, o tratamento sintomático se faz necessário para se obter uma melhor qualidade de vida. Estes fatos sustentam a necessidade urgente de novas terapias. Nesse sentido, o presente trabalho tem como objetivo relatar o tratamento padrão, sintomático, e os potenciais tratamentos para a ELA, e, dessa forma, contribuir para uma melhor qualidade de vida dos pacientes que apresentam esta doença neurodegenerativa crônica.

O presente trabalho foi realizado através de uma revisão da literatura, utilizando os descritores: Esclerose Lateral Amiotrófica, Qualidade de vida e tratamento. Após o tema ser definido, utilizou-se a base de dados google acadêmico para realizar a pesquisa. Foram incluídos neste trabalho apenas os artigos publicados no período do ano de 2006 a 2017 e que demonstraram ser relevantes ao tema proposto.

TRATAMENTO PADRÃO

O Riluzol® foi desenvolvido na década de 1950, inicialmente, como relaxante muscular e, mais tarde, como anticonvulsivante e neuroprotetor (BELLINGHAM, 2011). Em 1995, este princípio ativo foi aprovado pelo Food and Drug Administration como tratamento modificador da ELA. Este fármaco reduz a degeneração dos neurônios motores pela

diminuição da liberação do glutamato, porém, não é capaz de reverter os danos já causados. Esta substância ativa estende o tempo de sobrevivência dos pacientes em alguns meses, principalmente

daqueles com algum comprometimento na deglutição (BANSAL et al., 2015). Sua estrutura química está representada na figura 1.

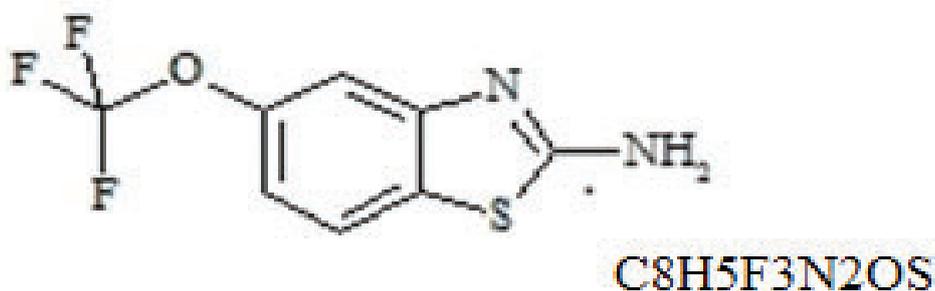


Figura 1. Estrutura Química do Riluzol.

Fonte: BRUNTON, LAZO E PARKER (2010).

A farmacodinâmica do Riluzol® baseia-se no bloqueio dos canais de sódio, bloqueio dos canais de cálcio de alta voltagem, e no antagonismo dos receptores de glutamato (HOBAlKA; NEVES, 2009). O tratamento com este fármaco apresenta melhor eficácia quando feito na fase inicial da doença. A posologia a ser administrada ao paciente é de 50 mg duas vezes ao dia. Em relação à segurança, recomenda-se que os pacientes sejam monitorados regularmente (XEREZ, 2008).

FONSECA et al. (2012), apresentam os efeitos colaterais como sendo distúrbios gastrointestinais, astenia, parestesias, vertigem e elevação das enzimas hepáticas. Não existe uma concordância quanto à interrupção do tratamento, visto que, o fármaco em questão não é útil nas fases tardias da doença.

TRATAMENTO SINTOMÁTICO

Os aspectos clínicos da ELA no paciente sintomático são câimbras, depressão, dor, secreções brônquicas e sialorréia (ANDERSEN et al., 2012).

Na ELA as câimbras podem aparecer de forma constante e se manifestam em decorrência da espasticidade e pela rigidez nas articulações (PONTES et al., 2010). A utilização de quinino é eficaz na redução dos sintomas e outras alternativas incluem a carbamazepina, fenitoina, verapamil e

gabapentina (XEREZ, 2008).

Condições dolorosas podem se manifestar em doenças progressivas, o que dificilmente é associado com a ELA nos estágios iniciais da doença. Entretanto, apesar dos nervos sensoriais não serem afetados, aproximadamente 50% dos pacientes relatam sentir dor (CHAVES et al., 2010). Os sintomas podem ser diminuídos utilizando o paracetamol. O uso de opióides leves como o tramadol, ou mais potentes como a morfina, podem ser administrados em casos onde a dor seja mais intensa (XEREZ, 2008).

Pacientes com insuficiência respiratória, por vezes, apresentam acúmulo de muco, visto que, a mucosa nasal, laringe, traqueia, vias aéreas brônquicas e pulmões estão diretamente relacionados com o fluxo de fluidos serosos e mucoides (ANDERSEN et al., 2012). O uso de N-acetilcisteína, 200-400 mg, é recomendável, até três vezes ao dia. A utilização de um nebulizador com solução salina, um antagonista beta-receptor e/ou broncodilatador colinérgico e/ou mucolítico e/ou furosemida combinados, pode ser recomendada caso a N-acetilcisteína não satisfaça o tratamento (XERES, 2008).

A sialorréia ocorre em 50% dos pacientes com ELA. A salivagem em excesso nos pacientes afeta a mastigação e a fala, podendo ocorrer escape

extraoral e dificuldade de aspiração salivar, afetando a qualidade de vida do paciente no meio social, o que prejudica sua inclusão, reforça os quadros de depressão, e impossibilita a reabilitação (FILHO; SILVA; ALMEIDA 2016). O uso de amitriptilina, 30mg ao dia, é suficiente para o tratamento. Pode-se utilizar, também, atropina (sublingual), 0,5% ou 1%, 3-4 vezes ao dia. A escopolamina, 1,5 mg a cada três dias (via transdermica), também é útil, mas, pode causar efeitos colaterais em idosos. A aplicação de toxina botulínica também exerce efeitos positivos. (ANDERSEN et al., 2012).

Os pacientes possuem consciência do curso da ELA, e de que a doença é incurável. Com isso, muitos pacientes desenvolvem quadros de depressão (MORIM et al., 2009). Na Esclerose Lateral Amiotrófica a depressão é tratada utilizando a amitriptilina ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina, como por exemplo, a fluoxetina, paroxetina e sertralina (XEREZ, 2008).

TRATAMENTO MULTIDISCIPLINAR

Para um melhor prognóstico dos pacientes uma abordagem multidisciplinar é relevante. Tratamentos fisioterápicos tem um papel importante na Esclerose Lateral Amiotrófica. Como o uso do exercício resistido, visto que a falta da atividade dos músculos pode aumentar a fraqueza muscular. Exercícios aeróbicos são estimulados para manter a função cardiorrespiratória, visto que, com a evolução da doença pode ocorrer a falência dos músculos respiratórios, ocasionando a insuficiência respiratória. Pode-se, também, fazer uso de alongamentos que impedem o surgimento de determinadas alterações físicas (encurtamento muscular, contraturas e má postura) (JUNIOR, 2013).

Há também problemas que podem ser tratados com abordagens de técnicas da fonoaudiologia. O propósito da fonoaudiologia na ELA é aumentar o tempo em que o paciente

mantém a capacidade de falar, deglutir, mastigar e respirar; criar métodos alternativos para o paciente se comunicar quando a comunicação oral não for possível. Usando abordagens que tratem a disfunção da fonação e a deterioração vocal (PONTES et. al., 2010).

POTENCIAIS TRATAMENTOS

Estudos para a obtenção de novos tratamentos são feitos, alguns em fase pré-clínica outros em fase I ou II de pesquisa clínica. Um exemplo é o Ácido Tauroursodeoxicólico (TUDCA). Este, é um ácido biliar endógeno produzido no fígado, que pode ser utilizado no tratamento de doenças hepáticas e cálculos biliares. Esta molécula possui ação antioxidante e antiapoptótica. Estes mecanismos podem ser responsáveis pela potencial atividade neuroprotetora de diversas condições neurodegenerativas crônicas (CASTRO-CALDAS et al., 2012). ELLIA et al. (2015), realizam um estudo de fase II, randomizado com placebo, para avaliar os efeitos do TUDCA, associado ao Riluzol®, em portadores de ELA. Os pacientes receberam 2 g por dia de TUDCA ou placebo, antecedido por um período de 12 semanas com 50 mg por dia de Riluzol®. Observou-se que a função pulmonar e a força muscular dos doentes tratados com TUDCA tiveram menor declínio. Demonstrou-se também, que, em 1 ano de tratamento, cerca de 90% dos pacientes obtiveram 15% de melhoria no ALSFRS-R, o que equivale a 4-5 meses adicionais na sobrevivência. Tais fatos sustentam o planejamento de novos ensaios com ácidos biliares para um possível efeito modificador da doença.

Outro possível tratamento pode ser obtido pelo antagonismo da substância P, impedindo a ligação ao receptor de neuroquinina-1 (NK-1R). A Substância P é um neuropeptídeo que pertence à família das taquiquininas. Esta molécula exerce efeitos tanto em papéis fisiológicos quanto patológicos, incluindo a excitotoxicidade. É capaz de induzir a formação de peróxido de hidrogênio e ocasionar a degeneração dos neurônios, e foi relatada em altas quantidades no líquido cefalorraquidiano de portadores de ELA, sugerindo que tal substância apresenta um papel importante na fisiopatologia da doença (CAIOLI et al., 2011. SIRIANNI et al., 2015).

No estudo de SIRIANNI et al. (2015), demonstrou-se que o N-acetil-L-triptofano (L-NAT), um antagonista do receptor NK-1R, possui efeito neuroprotetor. A inibição da ligação da SP, utilizando o N-acetil-L-triptofano, impediu a degeneração e a morte das células do neurônio motor primário.

LEVINE et al., 2017; realizaram um estudo para analisar a segurança da L-serina em pacientes com ELA. A L-serina é um aminoácido de origem endógena, produzida pelos astrócitos e seu possível efeito neuroprotetor é uma potencial terapia para a ELA. Os pacientes foram separados aleatoriamente, cada grupo recebeu 0,5 g, 2,5 g, 7,5 g, ou 15 g da substância duas vezes ao dia. A segurança da L-serina nos pacientes foi conclusiva, pois, não foram relatados efeitos adversos graves e não foram observadas alterações significativas nos exames de sangue de rotina, incluindo níveis de ureia e creatinina.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Riluzol e seu efeito singelo continua sendo o único tratamento para a ELA. Intervenções fisioterapêuticas e fonoaudiológicas são utilizadas e recomendadas. Dessa forma, a qualidade de vida do paciente é o foco principal do tratamento, todos os tratamentos são voltados para amenizar os sinais.

Entre os novos estudos, o TUDCA demonstrou ter efeitos neuroprotetores quando administrado relacionado ao Riluzol®, porém, é capaz de somente aumentar a sobrevida do paciente. O L-NAT é capaz de antagonizar a Substância P, impedindo a degeneração nos neurônios motores, mas seu efeito não é capaz de permitir a cura. A L-Serina é segura em seres humanos em dosagens de até 15g, fato que sustenta a realização de mais pesquisas.

A ELA é uma doença cujo interesse tem crescido na comunidade científica, mas poucas são as publicações existentes. Pesquisas são realizadas na busca de novos tratamentos, porém ainda existe muito a se descobrir sobre a doença.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, Peter M.; ABRAHAM, Sharon; BORASIO, Gian D.; CARVALHO, Mamede de; CHIO, Adriano; VAN DAMME, Philip; HARDIMAN, Orla; KOLLEWE, Katja; MORRISON, Karen E.; PETRI, Susanne; PRADAT, Pierre-Francois; SILANI, Vincenzo; TOMIK, Barbara; WASNER, Maria; WEBER, Marcus. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic

lateral sclerosis (MALS)–revised report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology*, v. 19, n. 3, p. 360-375, 2012.

BANDEIRA, Fabricio Marinho; QUADROS, Nara Camacam de Lima; ALMEIDA, Karlo Jozefo Quadros de; CALDEIRA, Rafaela de Moraes. Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) em Brasília. *Rev Neurocienc*, v.18, n. 2, p. 133-138, 2010.

BANSAL, Mukesh; SINGHVI, I.; RAJPUROHIT, Rahul. Amyotrophic lateral sclerosis: a review. *Int J Med Health Res*, v. 1, n. 1, p. 1-5, 2015.

BELLINGHAM, Mark C. A review of the neural mechanisms of action and clinical efficiency of riluzole in treating amyotrophic lateral sclerosis: what have we learned in the last decade?. *CNS neuroscience & therapeutics*, v. 17, n. 1, p. 4-31, 2011.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. Godmann & Gilman - As bases farmacológicas da terapêutica. Tradução de Carla Vorsatz. Rio de Janeiro: Mcgraw Hill, 2010.

CAIOLI, Silvia; CURCIO, Livia; PIERI, Massimo; ANTONINI, Alessia; MAROLDA, Roberta; SEVERINI, Cinzia; ZONA, Cristina. Substance P receptor activation induces downregulation of the AMPA receptor functionality in cortical neurons from a genetic model of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurobiology of disease*, v. 44, n. 1, p. 92-101, 2011.

CASTRO-CALDAS, M.; CARVALHO, A. N.; RODRIGUES, E.; HENDERSON, C. J.; WOLF, C. R.; RODRIGUES, C. M. P.; GAMA, M. J. Tauroursodeoxycholic acid prevents MPTP-induced dopaminergic cell death in a mouse model of Parkinson's disease. *Molecular neurobiology*, v. 46, n. 2, p. 475-486, 2012.

CHAVES, Anna Carolina Xavier e; SILVA, Tatiana Mesquita e; LABRONICI, Rita Helena Duarte Dias; CUNHA, Marcia Cristina Bauer; OLIVEIRA, Acary Souza Bulle. Hidrocinesioterapia para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA): relato de caso. *Rev Neurocienc*, v. 18, n. 1, p. 55-59, 2010.

ELIA, A. E.; LALLI, S.; MONSURRO, M. R.; SAGNELLI, A.; TAIELLO, A. C.; REGGIORI,

B.; ALBANESE, A. Tauroursodeoxycholic acid in the treatment of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *European journal of neurology*, v. 23, n. 1, p. 45-52, 2015.

FILHO, Ademar Francisco de Oiveira; SILVA, Gessyca Adryene de Menezes; ALMEIDA, Debora Milenna Xavier. Aplicação da toxina botulínica no tratamento da sialorreia em pacientes com esclerose lateral amiotrófica: revisão da literatura. *Einstein (16794508)*, v. 14, n. 3, 2016.

FONSECA, Leticia Alves; FONTES, Sissy Veloso; ANEQUINI, Isabela Pessa; FAVERO, Francis Meire; OLIVEIRA, Acary Souza Bulle. Orientações emergenciais para profissionais que assistem pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. *Ver Neurocienc*, v. 20, n. 2, p. 260-265, 2012.

HOBAlKA, Adriano Bechara de Souza; NEVES, Bárbara Silva. Combined Spinal-Epidural Block in a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Case Report. Brazilian Journal of Anesthesiology*, v. 59, n. 2, p. 206-209, 2009.

JUNIOR, Eduardo Linden. Abordagem Fisioterapêutica na Esclerose Lateral Amiotrófica: Artigo de Atualização. *RevNeurocienc, Taquara*, v. 21, n.2, p. 313-318, 2013.

LEVINE, Todd D.; MILLER, Robert G.; BRADLEY, Walter G.; MOORE, Dan H.; SAPERSTEIN, David S.; FLYNN, Lynne E.; KATZ, Jonathan S.; FORSHEW, Dallas A.; METCALF, James S.; BANACK, Sandra A.; COX, Paul A. Phase I clinical trial of safety of L-serine for ALS patients. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, v. 18, n. 1-2, p. 107-111, 2017.

LIMA, Sabrina Rodrigues; GOMES, Karina Braga. Esclerose Lateral Amiotrófica e o tratamento com células-tronco. *RevBrasClinMed*, v. 8, n. 6, p. 531-7, 2010.

MELLO, Mariana Pimentel de; ORSINI, Marco; NASCIMENTO, Osvaldo JM; PERNES, Marli; LIMA, José Mauro Braz de; HEITOR, Claudio; LEITE, Marco Antonio Araújo. O paciente oculto: Qualidade de Vida entre cuidadores e pacientes com diagnóstico de Esclerose Lateral Amiotrófica. *Revbrasneurol*, v. 45, n. 4, p. 5-16, 2009

MORIM, Lurdes; ROCHA, Joana; ALMEIDA, Alexandre Frey Pinto de. Intervenção da Terapêutica da Fala na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). *Cadernos de Comunicação e Linguagem*, v. 1, n. 1, 2009.

ORSINI, Marco; FREITAS, Marcos RG de; MELLO, Mariana P; BOTELHO, Jhon P; CARDOSO, Fernando de Mendonça; NASCIMENTO, Osvaldo JM; FREITAS, Gabriel R de. Medidas de avaliação na esclerose lateral amiotrófica. *RevNeurociênc*, v. 16, n. 2, p. 144-51, 2008.

PALLOTTA, Ronald; ANDRADE, Antonio; BISPO, Ohana Caroline Machado. A Esclerose Lateral Amiotrófica como Doença Autoimune. *RevNeurocienc*, v. 20, n. 1, p. 144-152, 2012.

PEREIRA, Roberto Dias Batista. Epidemiologia: ELA no mundo. *Anais do V Simpósio Brasileiro de DNM/ELA "Esclerose Lateral Amiotrófica: sua manifestação no Brasil"*, p. 9, 2006.