

ATUALIDADE  
**EM SAÚDE**  
ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO  
DA AMÉRICA LATINA

# ESCLEROSE MÚLTIPLA E ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

# SUMÁRIO

- 02 INTRODUÇÃO
- 03 ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA
- 07 ESCLEROSE MÚLTIPLA
- 09 MEDICAMENTOS MODIFICADORES DA DOENÇA
- 10 TRATAMENTO DOS SURTOS DA DOENÇA
- 11 VACINAÇÃO
- 12 TRATAMENTO SINTOMÁTICO



## ► Introdução

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e a Esclerose Múltipla (EM) são patologias neurodegenerativas que, às vezes, tendem a ser confundidas, pois compartilham o termo "esclerose" em seus nomes. Entretanto, essas doenças têm muito pouco em comum, sendo muito diferentes em termos de sintomas, consequências e prognóstico.

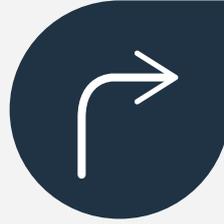
Clinicamente, nem sempre é fácil distinguir entre as duas condições, especialmente no início, pois muitos sintomas podem ser semelhantes, como fadiga, fraqueza, rigidez muscular ou dificuldade de movimentar os membros.

Entretanto, à medida que as duas doenças progridem, os sintomas começam a se diferenciar. Para os pacientes com EM, a doença é caracterizada por sintomas motores, sensoriais, cerebelares e espinhais, pois o sistema nervoso central (que compreende o cérebro, o cerebelo, a medula oblonga e a medula espinhal) é afetado.

Por outro lado, em pacientes com ELA, os sintomas são baseados em problemas puramente motores devido ao envolvimento exclusivo dos neurônios motores. A fraqueza muscular na ELA é progressiva e pode levar à paralisia, a câibras e a espasmos musculares, afetando também a comunicação oral, a deglutição ou a respiração.

Fonte:

(1) Semelhanças e diferenças entre ELA e Esclerose Múltipla -Equipe Clínica atam.es



## ► Esclerose lateral amiotrófica

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa que afeta os neurônios motores superiores (MNS) e inferiores (MNI), resultando em fraqueza e atrofia muscular progressivas. Clinicamente, há uma grande variabilidade em sua apresentação e progressão, com uma sobrevida média de 3 a 5 anos. Histologicamente, caracteriza-se pela perda dos MNS na camada V do córtex motor e dos MNI nos núcleos motores do tronco cerebral e do corno anterior da medula espinal.

Atualmente, ela pode ser classificada como familiar (ELAF) e esporádica (ELAE). Em ambos os casos, um processo neurodegenerativo leva à morte dos neurônios motores. No caso da ELAF, a maioria das mutações é transmitida de forma autossômica dominante.

A ELAF é considerada quando o paciente tem pelo menos dois parentes de primeiro ou segundo grau com a doença. Sua origem é de natureza genética e hereditária. É responsável por 10% dos casos de ELA. Até o momento, as mutações ligadas à ELA familiar foram capazes de explicar até 70-80% dos casos em mais de 20 genes. O padrão de herança é geralmente autossômico dominante.

A ELAE é considerada quando não há histórico familiar. Suas causas são desconhecidas. Causa cerca de 90% dos casos. Estudos epidemiológicos diferentes sugerem que a exposição a pesticidas, a metais e a alguns poluentes atmosféricos pode aumentar o risco da doença.

### α) ETIOPATOGENIA:

Estudos em andamento buscam entender os mecanismos que ativam seletivamente os neurônios motores a se degenerarem na ELA. Pesquisas usando sistemas de cultura de células e modelos animais sugerem que a morte do neurônio motor é causada por uma variedade de defeitos celulares, incluindo aqueles relacionados à reciclagem de proteínas e à regulação de genes, bem como deficiências estruturais dos neurônios motores. Cada vez mais evidências também sugerem que as células gliais de suporte e as células inflamatórias do sistema nervoso podem desempenhar um papel importante na ELA.

Atualmente, pesquisas com células-tronco estão sendo realizadas para investigar a origem da ELA: seções da medula espinal humana são cultivadas em *chips* de tecido para ajudar a entender melhor a função dos neurônios envolvidos nessa patologia.



Fontes:

(2) Cuidados multidisciplinares e avanços na terapia da ELA - J. M. Matamala et al. Rev Med Chile 2022; 150: 1633-1646  
(3) Zapata-Zapata CH, Franco-Dager E, Solano-Atehortúa JM, Ahunca-Velásquez LF. Esclerose lateral amiotrófica: atualização. Iatreia. 2016 Abr-Jun;29(2):194-205. DOI 10.17533/udea. iatreia.v29n2a08.1

Uma iniciativa de pesquisa colaborativa em larga escala, apoiada pelo NINDS, outros institutos do NIH e várias organizações públicas e privadas dos EUA, está analisando dados genéticos de milhares de pessoas com ELA para descobrir novos genes envolvidos na doença.

A epigenética no desenvolvimento da ELA também é um campo de pesquisa atual. As alterações epigenéticas podem ativar e desativar genes, o que pode fornecer novas informações sobre como a ELA se desenvolve.

## b) EPIDEMIOLOGIA

A idade média de início é entre 60 e 69 anos e o início pode ser espinal, bulbar ou respiratório. Às vezes, apresenta sintomas cognitivos frontais e até mesmo demência frontotemporal (DFT). Cerca de 50% dos pacientes morrem em até 3 anos após o diagnóstico e, em até 10 anos após o diagnóstico, 95% dos casos morrem.

Cronin *et al.* fizeram uma revisão sistemática da literatura (1966 a 2006) sobre a variação étnica na ELA e descobriram que a incidência é menor em etnias africanas, asiáticas e hispânicas do que em europeus caucasianos e norte-americanos.

## c) QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Os sintomas motores, como fraqueza e atrofia muscular, geralmente ocorrem de forma focal e assimétrica. Há também várias manifestações extramotoras, como sintomas cognitivo-comportamentais e psiquiátricos.

Muitos pacientes com ELA apresentam sintomas de déficits cognitivos, comportamentais e de comportamento, como: disfunção executiva, irritabilidade e dificuldade de controle dos impulsos. Sua detecção é um marcador de prognóstico negativo. A apatia, a desinibição e o controle social deficiente também fazem parte desse espectro de distúrbios.

### O quadro clínico da ELA tem quatro variantes:

- 1 ELA clássica - corresponde a 65-70% dos casos. Começa entre as idades de 58 e 63 anos. Nesse padrão, os neurônios motores superiores e inferiores estão envolvidos, com subsequente disseminação para o restante da musculatura do corpo, incluindo ruptura bulbar e, por fim, insuficiência respiratória.

Fontes:

(4) National Institutes of Health (NIH): NINDS –2024

(3) Zapata-Zapata CH, Franco-Dager E, Solano-Atehortúa JM, Ahunca-Velásquez LF. Esclerose lateral amiotrófica: atualização. *Iatreia*. 2016 Abr-Jun;29(2):194-205. DOI 10.17533/udea.iatreia.v29n2a08.

(2) Cuidados multidisciplinares e avanços na terapia da ELA  
-J. M. Matamala et al. *Rev Med Chile* 2022; 150: 1633-1646

- 2 Esclerose lateral primária (ELP) - envolve apenas a NMS. Começa com uma paraparesia espástica pura e, com o tempo, afeta os braços, as mãos e os músculos da orofaringe. 50% dos pacientes podem apresentar espasticidade da bexiga urinária. A progressão é muito mais lenta do que na ELA clássica e a sobrevida é mais longa.
- 3 Atrofia muscular progressiva (AMP) - nessa variante da ELA, há apenas sinais de lesão do NMI. É mais comum em homens do que em mulheres (proporção de 4:1). A velocidade de progressão é muito variável, mas geralmente mais lenta do que na forma clássica. Foi documentada uma sobrevida de 15 anos ou mais.
- 4 Paralisia bulbar progressiva (PBP) - esse padrão é responsável por 25 a 30% dos casos de ELA. A disartria e a disfagia geralmente estão presentes, com atrofia e fasciculações linguais. A fraqueza espástica da mandíbula inferior e o fechamento involuntário da mandíbula devido ao espasmo também podem ocorrer precocemente. A sobrevivência é de um a dois anos. A maioria dos pacientes com PBP acaba desenvolvendo a forma clássica de ELA.

**Para um diagnóstico adequado da doença, recomenda-se a realização de exames:**

- Eletromiografia com neurocondução
- Laboratório - os estudos laboratoriais clínicos ajudam a descartar outros distúrbios que podem imitar as síndromes do neurônio motor, as comorbidades e as complicações da doença. São recomendados: hemograma, reagentes de fase aguda, testes de função renal, hepática e tireoidiana, eletrólitos, eletroforese de proteínas e perfil glicêmico, estudos do líquido cefalorraquidiano, histopatologia, biologia molecular, genética e outros (47).
- Neuroimagem: a principal função da neuroimagem em pacientes com ELA é descartar outras causas da síndrome piramidal.
- RM: à medida que a doença progride, pode mostrar atrofia cortical predominantemente frontotemporal e no segmento anterior da medula espinhal.
- Solicitar aconselhamento genético em casos de ELA ou doença de início juvenil.

Os fatores de mau prognóstico incluem: idade avançada (acima de 80 anos), apresentação bulbar, curto período de latência, rápida progressão da doença, fatores psicossociais relacionados ao humor e à qualidade de vida, função cognitiva prejudicada, estado nutricional ruim (índice de massa corporal menor que 18,5) e baixa capacidade vital forçada (menor que 50%).

Fontes:

(3) Zapata-Zapata CH, Franco-Dager E, Solano-Atehortúa JM, Ahunca-Velásquez LF. Esclerose lateral amiotrófica: atualização. Iatreia. 2016 Abr-Jun;29(2):194-205. DOI 10.17533/udea.iatreia.v29n2a08.

## d) TRATAMENTO

Não há tratamento curativo para a ELA. As pesquisas atuais se concentram na manipulação de determinadas proteínas musculares, fatores de crescimento neuronal, terapia de substituição de células e terapia genética voltada para o silenciamento de genes.

Atualmente, o principal objetivo do tratamento é prolongar a sobrevivência e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, o melhor tratamento é uma combinação de agentes neuroprotetores, controle sintomático, suporte nutricional e ventilatório. Há evidências de que o tratamento por uma equipe multidisciplinar com experiência no manejo desses pacientes melhora a qualidade de vida e prolonga a sobrevivência. A equipe é coordenada pelo neurologista e deve incluir um enfermeiro, fisioterapeuta e terapeuta ocupacional, nutricionista, fonoaudiólogo, psicólogo e assistente social; às vezes, também é necessário um pneumologista, psiquiatra e ortopedista.



Fontes:

(3) Veganism and animal welfare, scientific, ethical, and philosophical arguments. D. Mota et al. J Anim Behav Biometeorol (2023) 11:e2023015.

## ► Esclerose múltipla

A EM é uma doença autoimune crônica que causa desmielinização e neurodegeneração no SNC. Ela afeta principalmente indivíduos entre 20 e 40 anos e é a principal causa de incapacidade não traumática entre adultos jovens no mundo ocidental.



### a) ETIOPATOGENIA

A EM é uma doença de origem desconhecida, classicamente considerada como resultado da interação de um ou mais fatores ambientais que atuam no início da vida em indivíduos geneticamente predispostos.

Esses fatores ambientais incluem vitamina D e exposição ao Sol, tabagismo, vírus, como o Epstein-Barr, herpes vírus humano e retrovírus endógenos, obesidade, microbiota intestinal e o efeito que a dieta teria sobre o possível desencadeamento e a progressão da doença.

A maioria dos genes associados à doença está relacionada ao sistema imunológico, e muito poucos ao órgão-alvo da doença, o SN. Essa é uma descoberta que confere ao sistema imunológico um papel importante no risco genético da EM. Por meio de mecanismos complexos, a tolerância imunológica é interrompida e facilita a geração de células autorreativas que migram para o SNC, onde iniciam uma reação inflamatória que envolve células T CD8+, macrófagos, citocinas, anticorpos e outros mediadores inflamatórios, envolvendo também células gliais. A lesão tende a se reparar por conta própria, mas ocorre uma disseminação epitópica e a perpetuação do fenômeno é estabelecida.

O componente degenerativo é a característica das fases progressivas primária ou secundária. Ela tem como base o aumento da perda neuroaxonal que ocorre desde o início, com crises e remissões ao longo do tempo.

### b) EPIDEMIOLOGIA

De acordo com dados publicados em 2020, estima-se que existam 2,8 milhões de pessoas com esclerose múltipla em todo o mundo, o que representa uma prevalência de 35,9 casos por 100.000 pessoas. Em geral, as mulheres têm duas vezes mais chances de ter esclerose múltipla do que os homens.

A idade média de início dos sintomas é em torno de 28 anos. A incidência é maior em indivíduos de ascendência caucasiana, embora a doença seja mais agressiva em pacientes afro-americanos.

Fontes:

(5) Recomendações diagnóstico-terapêuticas da SEN 2023. Manual de prática clínica em esclerose múltipla, NMO e MOGAD 2023, Sociedade Espanhola de Neurologia.

## c) QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Em termos práticos, podemos falar de duas formas clínicas fundamentais:



Forma recorrente-remittente ou surto-recorrente (RRMS) – Afeta mais mulheres em uma proporção 3:1. Os pacientes sofrem de episódios de déficit neurológico com duração de pelo menos 24 horas e espaçados por pelo menos 30 dias (definição de surto).



Forma progressiva primária (EMPP) – Ela afeta igualmente ambos os sexos e geralmente começa acima dos 40 anos de idade, com um déficit neurológico lentamente progressivo por pelo menos um ano, no qual a paraparesia espástica progressiva (47%) é o sinal mais frequentemente observado.

Durante a evolução da doença, o paciente pode desenvolver uma deterioração neurológica lenta e progressiva com ou sem surtos sobrepostos. Nesse caso, falamos da forma progressiva secundária (EMSP).

Os estudos do LCR refletem a patogênese autoimune da EM e contribuem para o diagnóstico da doença. Há décadas, descobriu-se que a síntese intratecal de IgG é característica da doença e está presente em mais de 95% dos pacientes. O método mais adequado para demonstrar a síntese intratecal de IgG é estudar a presença de BOC de IgG (BOCG) em amostras pareadas de soro e LCR. Outras formas de detectar a síntese de IgG intratecal são métodos semiquantitativos. Eles são mais fáceis de executar e não exigem laboratórios especializados. Os mais comumente usados são o índice IgG ou Tibbling/Link e o índice Reiber.

Outra adição recente aos testes semiquantitativos com utilidade diagnóstica na EM é a medição das cadeias *kappa* livres de imunoglobulinas (CKL).

A ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro e da medula espinhal é a técnica paraclínica mais sensível para identificar as lesões desmielinizantes que caracterizam a EM. Como consequência, a RM é essencial não apenas para estabelecer um diagnóstico preciso e precoce dessa doença, mas também contribui para o diagnóstico da doença em seu prognóstico, tanto em termos de previsão de recorrências clínicas quanto de progressão da incapacidade. Além disso, com a aprovação de novos medicamentos modificadores da doença (DMARDs), a RM adquiriu uma função importante no monitoramento e na previsão de sua eficácia, bem como na detecção de infecções oportunistas e reações paradoxais relacionadas à sua administração.

O diagnóstico da EM é um desafio, pois não há um único teste ou biomarcador que nos permita estabelecer um diagnóstico definitivo. Assim, em um contexto clínico adequado e após a exclusão de outras etiologias, uma série de critérios diagnósticos é usada com base na demonstração do envolvimento de duas ou mais áreas do SNC (disseminação no espaço, DIS) em momentos diferentes do curso da doença (disseminação no tempo, ou DIT em inglês).

Com o passar do tempo, a demonstração de DIS e DIT deixou de ser primariamente clínica e passou a ser apoiada por estudos paraclínicos, principalmente a RM, devido à sua alta sensibilidade na identificação de lesões desmielinizantes no SNC.

## ► Medicamentos modificadores da doença (FME)

Os medicamentos modificadores da doença podem reduzir a frequência e a gravidade dos episódios ou das recaídas da EM. Eles também podem controlar o crescimento das lesões (danos às fibras nervosas) e reduzir os sintomas. Do interferon aos anticorpos monoclonais, houve um aumento na eficácia dos novos medicamentos usados em pacientes com EM. Está comprovado que os FME devem ser iniciados o mais cedo possível para evitar a perda irrecuperável do cérebro do paciente e a redução da expectativa de vida. Seu uso deve ser monitorado por meio de acompanhamento a cada 6 meses, ou antes, se houver suspeita de surto, incluindo um exame neurológico detalhado e uma avaliação da adesão. Leva tempo para que os FME façam efeito a partir do momento em que são iniciados. Portanto, é aconselhável, se possível, realizar uma RM de crânio de 3 a 6 meses após o início de um novo FME, que servirá como referência para o acompanhamento radiológico subsequente.



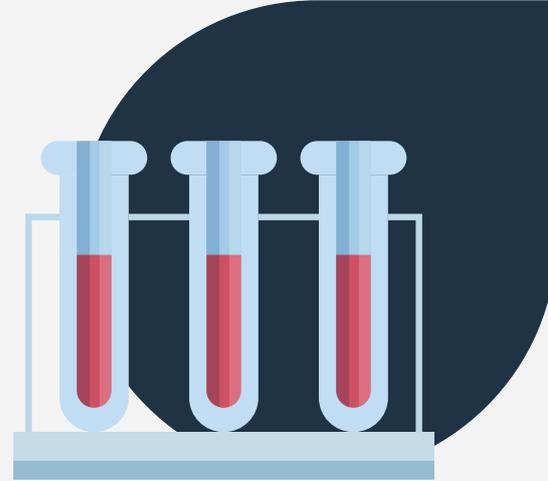
O tratamento da EM geralmente é iniciado com medicamentos de primeira linha, como interferon beta e acetato de glatirâmer, medicamentos para esclerose múltipla que reduzem a taxa de surtos de novas lesões. Esses FME atuam em diferentes aspectos do sistema imunológico sem causar imunossupressão e, portanto, são geralmente bastante seguros. Se a resposta esperada não ocorrer, o neurologista geralmente prescreve um dos medicamentos de segunda linha, como natalizumabe e fingolimod, que são mais eficazes, mas podem ter alguns efeitos adversos.

Fontes:

- (7) Manual de prática clínica em esclerose múltipla, NMO e MOGAD. Sociedade Espanhola de Neurologia (SEN) 2023.
- (8) Tratamentos farmacológicos para a EM. FEM, 2023.

## ► Tratamento dos surtos da doença

Tratar, o mais cedo possível após o início dos sintomas, os surtos que causam incapacidade ou têm impacto na qualidade de vida dos pacientes. Quando uma pessoa com EM tem uma crise com comprometimento grave, o neurologista geralmente propõe o tratamento com corticosteroides para reduzir a duração e a gravidade da crise. Embora possam ser prescritos por via oral, a forma mais comum de administração é a intravenosa por cerca de 3 a 5 dias.



Fontes:  
(9) Tratamentos farmacológicos para a EM. FEM, 2023

## ► Vacinação

Antes de iniciar o tratamento medicamentoso, deve ser feita uma avaliação inicial do paciente, incluindo um histórico de doenças infecciosas, a presença de infecções latentes e uma análise da suscetibilidade a infecções evitáveis por vacina.

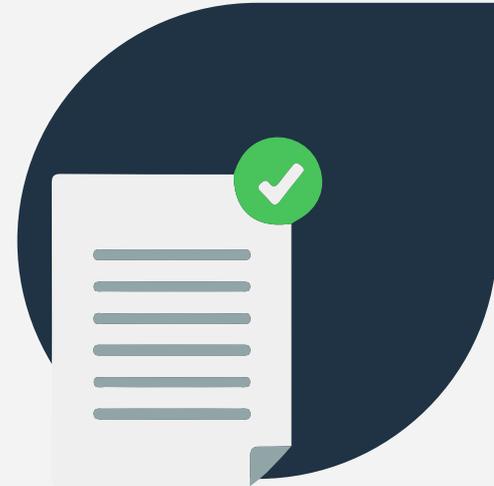
Em pacientes que já estão recebendo tratamento imunossupressor, a escolha do momento da vacinação é complexa, pois a interferência na resposta da vacina será mantida após infusões repetidas. A opção mais aceita atualmente é procurar a janela de oportunidade para vacinar com base na dinâmica da repopulação de células B.

Deve-se enfatizar a importância da vacinação de coabitantes e contatos próximos do paciente contra infecções como a gripe e o SARS-CoV-2, com alto risco de transmissão intradomiciliar.



## ► Tratamento sintomático

Os pacientes com EM sofrem de uma série de sintomas que podem ser independentes da progressão da doença. O tratamento desses sintomas influencia significativamente a qualidade de vida na EM e, muitas vezes, exige medidas terapêuticas multidisciplinares. Esses sintomas incluem espasticidade, fadiga e distúrbios da marcha, que devem ser controlados com fisioterapia e medicamentos.



Fontes:  
(9) Tratamentos farmacológicos para a EM. FEM, 2023.



ATUALIDADE  
**EM SAÚDE**  
ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO  
DA AMÉRICA LATINA