

CAPÍTULO 8

ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

Adailson da Silva Moura Júnior¹
Adelson Junho Carvalho da Silva¹
Danniele Chagas Monteiro¹
Elizete Viana Lousada¹
Esther de Seixas Moura²
Esther Anouse Desir¹
Fernando Augusto Rezende Souza³
Flavia Cibele Pereira da Silva¹

Izabella Maria Pinheiro Palheta³
Jennifer Ribeiro Aguiar⁴
José Henrique Santos Silva⁵
Julianna Osiris Ribeiro Lobo¹
Nailla Byatriz Silva de Moraes¹
Paulo José Matni dos Santos¹
Pedro Vitor Araújo Lameira¹

¹Discente - Medicina na Universidade Federal do Pará (UFPA)

²Discente - Medicina na Universidade Estadual do Pará (UEPA)

³Discente - Medicina no Centro Universitário do Pará (CESUPA)

⁴Discente - Medicina no Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ)

⁵Discente - Medicina no Instituto de Educação Médica (IDOMED)

Palavras-chave: Esclerose Lateral Amiotrófica; Doença de Lou Gehrig; Doença do Neurônio Motor.

INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica, conhecida mundialmente pela sigla ELA, é uma patologia de caráter neuromuscular, degenerativa e progressiva, caracterizada por sua alta letalidade, cuja principal manifestação é a fraqueza muscular (Hipotonia). Esta manifestação clínica é decorrente do comprometimento dos neurônios motores. Embora a Esclerose Lateral Amiotrófica seja uma doença rara, relatos apresentam descrição de pacientes com tal patologia desde o início do século XX. Pacientes com a doença sofrem paralisia gradual e morte precoce como resultado da perda de capacidades cruciais, como falar, movimentar, engolir e até mesmo respirar. O físico britânico Stephen Hawking, morto em 2018, foi um dos portadores mais conhecidos mundialmente da ELA. Contudo, em virtude do aumento de sua incidência nas últimas décadas tem chamado atenção da população e estudiosos, tornando-se alvo de campanhas de comunicação em massa e de investigações mais robustas sobre aspectos clínicos e epidemiológicos.

A fisiopatologia conhecida da ELA consiste em degeneração e morte dos neurônios motores com gliose, substituindo os neurônios perdidos, diferente da fibrose que acontece em outros tecidos. Neurônios e células gliais em degeneração mostram inclusões intracelulares. Esses neurônios, fundamentais no controle dos movimentos voluntários dos músculos, atuam no sistema nervoso central, o famoso SNC. Na ELA, tanto o neurônio motor superior (NMS) ou primeiro neurônio motor, quanto o neurônio motor inferior (NMI), ou segundo neurônio motor, são afetados. A ELA atinge progressivamente as células do núcleo motor dos nervos cranianos do tronco, do corno anterior da medula e das vias corticoespinhais e corticobulba-

res, resultando em paralisia motora progressiva e irreversível.

É importante conhecer a anatomia neurológica. O neurônio motor superior (NMS) está localizado no córtex cerebral, transmitem informações para o neurônio motor inferior através do trato córtico-espinhal. Já o neurônio motor inferior (NMI) está localizado no corno anterior da medula, comunicam-se com os músculos através dos nervos periféricos (OLIVEIRA *et al.*, 2016). Clinicamente, a maioria das pessoas acometidas apresentam inicialmente fraqueza muscular assimétrica e fasciculações. Durante a progressão da doença começam a surgir sintomas de dor, disfagia e disartria.

O NMS é capaz de regular a atividade do inferior através de sinapses químicas. E ao ativar o NMI, ocorre a contração dos músculos voluntários. O NMS não só ativa, mas também tem a capacidade de inibir, modulando a atividade do inferior. No tronco encefálico, o NMI é responsável pela ativação dos músculos da face, boca, garganta e língua, enquanto na medula espinhal, ele controla os músculos voluntários dos membros superiores e inferiores, além do tronco e pescoço (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Na ELA, a disfunção do NMI leva a condições como sialorreia e alterações na fala caracterizadas por lentidão, fraqueza e imprecisão articatória, resultando em disartria flácida (Alteração no NMI) ou espástica (Alteração no NMS) (OLIVEIRA *et al.*, 2016; RODRIGUES *et al.*, 2023). Em resumo, o que se precisa conhecer é que, no geral, a lesão de NMS cursa com espasticidade, a exemplo, o Sinal do Canivete muito visto nos pacientes com esta condição neurológica, diferentemente do acometimento do NMI que cursa com hipotonia em sua clínica. A etiologia da fadiga na ELA não é completamente elucidada, sendo considerada

multifatorial, envolvendo possíveis distúrbios na ativação muscular, alterações musculares devido ao desuso, descondicionamento cardiorrespiratório e fatores psicológicos (BORGHETTI *et al.*, 2022).

À medida que a ELA compromete os neurônios motores superiores e inferiores, são percebidos sintomas como fraqueza muscular, atrofia, espasticidade, fasciculações e anomalias nos reflexos. Com a progressão da doença, a fraqueza muscular generalizada e a fadiga resultam na perda de mobilidade e na redução da capacidade de realizar atividades diárias, com possíveis manifestações extra motoras, como distúrbios cognitivos e comportamentais (BORGHETTI *et al.*, 2022; ALENCAR *et al.*, 2022). Com o avanço da doença, os indivíduos passam a ter maior comprometimento funcional, com declínio de sua capacidade para a realização de atividades básicas da vida diária, que em última instância, os torna dependentes dos cuidados de terceiros. A média de sobrevivência desses pacientes varia de 2 a 5 anos após o início dos primeiros sintomas e a causa de óbito mais frequente nesses indivíduos é a insuficiência respiratória, associada à disfagia e à broncoaspiração.

Na ELA, um sintoma essencial a ser citado é a sialorréia, a qual afeta aproximadamente 50% dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica, 70% daqueles com doença de Parkinson e entre 10% e 80% dos indivíduos com paralisia cerebral. Em pacientes com ELA, essa condição compromete a mastigação, que causa disfagia, e a fala, causando disartria. Embora tratamentos com drogas anticolinérgicas sejam comuns, eles podem resultar em efeitos colaterais, como retenção urinária e cefaleia. Em casos menos avançados, a cirurgia de remoção de glândulas salivares é uma opção, apesar dos riscos associados à anestesia geral. Nesse contexto, a Toxina

Botulínica (Botox[®]) surge como uma alternativa paliativa; embora seu uso ainda não seja considerado a primeira linha de tratamento (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Além disso, embora a ELA seja predominantemente uma doença motora, com anormalidades reflexas, fraqueza, fasciculações, atrofia e espasticidade, distúrbios neuropsiquiátricos, outras condições como a disfunção executiva e alterações emocionais, como riso e choro patológicos, também têm sido associados a condição (BORGHETTI *et al.*, 2022). As manifestações neuropsiquiátricas podem variar conforme o subtipo da ELA e sua associação com outras condições, como a demência que comumente pode estar associada (GONDIM *et al.*, 2023).

Epidemiologicamente, a ELA é considerada uma doença rara, com incidência de aproximadamente duas pessoas por 100.000 habitantes ao ano. O sexo masculino é mais afetado na proporção de 2:1, com uma idade média de início da condição aos 57 anos. O diagnóstico da ELA é notoriamente demorado, levando em média 12 meses para ser estabelecido, o que se deve à ausência de biomarcadores específicos que permitam um diagnóstico precoce nesses pacientes. No Brasil, ainda são escassas as estimativas nacionais sobre essa patologia, sendo que um dos principais estudos de abrangência nacional identificou 443 casos dessa doença no país.

Dessa forma, os critérios diagnósticos ainda são baseados nas características clínicas do paciente, complementados por exames neurológicos e testes motores, como o teste de fala, que, contudo, possuem sensibilidade limitada nas fases iniciais da doença. Exames como eletroneuromiografia e de imagem também são utilizados no diagnóstico (RODRIGUES *et al.*, 2023; BORGHETTI *et al.*, 2022).

A ausência de um diagnóstico preciso e rápido muitas vezes leva os pacientes a serem

submetidos a exames desnecessários, gerando sofrimento emocional tanto para eles, quanto para suas famílias (BORGHETTI *et al.*, 2022). Visando agilizar o processo diagnóstico e evitar procedimentos invasivos desnecessários, foram desenvolvidas ferramentas como os Critérios Revised-El Escorial da Awaji, focados nas características neurofisiológicas e os Critérios Gold Coast (CARVALHO, 2022).

Além disso, dada a inexistência de uma cura definitiva para a ELA, são necessários cuidados paliativos, que emergem como uma abordagem essencial para promover a qualidade de vida desses pacientes. O cuidado desses indivíduos deve ser iniciado desde o diagnóstico e conduzido por uma equipe multiprofissional, sempre respeitando as opiniões e desejos dos pacientes e família. O diagnóstico da ELA, fundamenta-se em critérios clínicos, complementado por eletromiografia e técnicas de imagem. Contudo, a confirmação definitiva do diagnóstico pode ser desafiadora, em parte devido à natureza inespecífica dos sintomas e à ausência de um biomarcador específico, o que frequentemente resulta em diagnósticos iniciais incorretos e prolongados períodos de investigação. Essa situação leva muitos pacientes a serem submetidos a exames e intervenções médicas desnecessárias, além de causar considerável sofrimento emocional. Em contrapartida, um diagnóstico precoce pode evitar tais investigações desnecessárias e facilitar um atendimento multidisciplinar imediato, o que está associado a melhores prognósticos e à possibilidade de participação em ensaios clínicos, que estão se tornando cada vez mais comuns (BORGHETTI *et al.*, 2022). O diagnóstico da ELA é firmada em aspectos clínicos, apoiados por eletroneuromiografia e exames de imagem. Contudo, como já dito, obter um diagnóstico definitivo pode ser muito desafiador, sobretudo devido à falta de

especificidade nos sintomas e à ausência de um biomarcador diagnóstico. Isso resulta em um período prolongado de investigação e, frequentemente, em diagnósticos iniciais errôneos.

Pacientes com ELA frequentemente passam por investigação e intervenção médica desnecessária, ou até iatrogênica, além de enfrentarem grande sofrimento emocional. Em compensação, um diagnóstico precoce evitaria procedimentos desnecessários e permitiria um atendimento multidisciplinar mais cedo, o que está associado a um prognóstico melhor. Além disso, possibilita que o paciente participe de ensaios clínicos, que estão se tornando cada vez mais comuns, permitindo o avanço do conhecimento acerca da ELA (BORGHETTI *et al.*, 2022).

À respeito da expectativa de vida, os pacientes geralmente morrem de 3 a 5 anos após o início dos sintomas devido à insuficiência respiratória. Também é conhecido que a maioria dos pacientes com ELA (90%) tem a forma esporádica (ELAs) sem histórico familiar conhecido. Os 5 a 10% restantes têm ELA familiar (ELAf), onde a doença é herdada e se manifesta em outros parentes afetados.

A base genética da ELA está bem caracterizada, com mais de 20 genes distintos associados. Em contraste, a ELA monogênica é rara; a maioria dos pacientes de fato se comporta como condições oligogênicas ou poligênicas. A maioria dos subtipos monogênicos de ELA segregam como características autossômicas dominantes e são causados por variantes de ganho de função sem sentido, levando ao dobramento e agregação anormal de proteínas. Ainda sobre o diagnóstico, é importante frisar que pacientes com início bulbar devem ser avaliados individualmente. Embora o tempo até o diagnóstico seja geralmente mais curto para esses pacientes. Esses pacientes costumam ser examinados por diversos especialistas, incluindo profissionais

otorrinolaringologistas, dentistas, cirurgiões de cabeça e pescoço, e gastroenterologistas. Isso pode levar a diagnósticos inadequados, como problemas com próteses dentárias, refluxo gastroesofágico e lesões nas cordas vocais. Os sintomas podem permanecer restritos à região bulbar, já que o início bulbar não está uniformemente associado a uma rápida progressão, o que aumenta o tempo médio entre o surgimento dos sintomas e o diagnóstico (BORGHETTI *et al.*, 2022).

Em relação ao caráter genético, as terapias avançadas baseadas em genes estão se tornando cada vez mais relevantes no tratamento da ELA. O gene SOD1 foi o primeiro a ser identificado na ELA familiar (ELAf) em 1993, e desde então, tem sido um foco importante no desenvolvimento de medicamentos. A mudança genética em alguns casos herdados de ELA altera uma enzima abundante dentro das células, a já mencionada SOD1. Outros genes, como C9orf72, FUS e ATXN2, também estão sendo investigados recentemente. Esses avanços têm o potencial de melhorar significativamente o tratamento e a qualidade de vida dos pacientes com ELA. Por fim, este estudo tem como objetivo primário realizar uma breve discussão sobre o tema da ELA e as nuances que a cercam no cenário atual.

METODOLOGIA

A presente pesquisa contou com a revisão de artigos dispostos nas plataformas LILACS e PubMed através do uso de descritores relacionados ao tema em questão. Os artigos selecionados foram aqueles que continham correspondência com as palavras-chave pesquisadas: “Esclerose Lateral Amiotrófica” e “ELA”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ELA está entre as doenças que afetam os neurônios motores. Em estudos realizados com

250 pacientes possivelmente diagnosticados com ELA, com idade variando entre 22 a 82 anos, a queixa inicial mais frequente foi fraqueza nos membros (83 pacientes, 48,5%), frequentemente acompanhada de outras manifestações, como fasciculações e câimbras. Trinta e oito pacientes (22%) relataram atrofia e falta de jeito, seguidos por manifestações de início bulbar (28 pacientes, 16,8%). Em 22 pacientes (12,8%), as manifestações iniciais não puderam ser atribuídas diretamente a uma disfunção do neurônio motor. Em 99 dos pacientes, houve um diagnóstico inicial claro e a especialidade médica necessária pelo paciente puderam ser estabelecidos (BORGHETTI *et al.*, 2022).

Essa doença tem características próprias em relação ao grupo de patologias que provocam a degeneração do sistema muscular e, consequentemente, fraqueza progressiva. Em estudo feito no Japão, houve diferenças fenotípicas entre homens e mulheres com diagnósticos precoces e tardios. Notou-se que existe maior sobrevida aos pacientes homens, com descoberta tardia dessa patologia, que possuem maior índice de massa corporal, contrapondo mulheres de massa corporal inferior que possuem baixa sobrevida (GONDIM *et al.*, 2023).

O padrão de disseminação dos sintomas da ELA é fator importante para determinar o tempo de manifestação da doença, bem como o de sobrevivência do paciente. Assim, em estudos realizados com 96 pacientes com ELA de início bulbar, predominando pessoas do sexo feminino com idade média de início de 56 anos, o tempo médio de sintomas além da região bulbar (TBBR) foi de 7 meses. 56 (58,3%) pacientes com SIR (Segunda região envolvida) foram membros superiores, 6 (6,3%) pacientes com SIR foram membros inferiores, 3 (3,1%) pacientes com SIR foram membros superiores e inferiores e 5 (5,2%) pacientes com SIR foram re-

gião torácica. Vinte e seis (27,1%) pacientes não relataram SIR. O tempo médio de sobrevivência de pacientes com TBBR ≥ 7 meses foi significativamente maior do que aquele com TBBR < 7 meses (YAMASHITA *et al.*, 2023). É importante ter conhecimento que a clínica da ELA é indicativa de degeneração e morte dos neurônios motores, tanto dos neurônios motores superiores quanto dos neurônios motores inferiores. Sinais e sintomas físicos dessa doença envolvem, portanto, achados de degeneração em ambos os neurônios motores.

As características clínicas podem ser consideradas, segundo o nível ou região neurológica e o local de início dos sintomas, bulbar ou espinhal. Sintomas como câimbras e fasciculações são as queixas iniciais mais comuns em pacientes com ELA. Fraqueza e atrofia muscular progressiva são sintomas comuns. Geralmente, a fraqueza muscular inicial é unilateral, distal e em um único segmento. Em princípio, não há alterações sensitivas e disfunção vesical associada nos pacientes (FERGUSON & ELMAN, 2007).

Visando o melhoramento nas terapêuticas relacionadas à esclerose lateral amiotrófica, pacientes com o fenótipo de início espinhal foram avaliados em relação ao uso das teleconsultas para tratar a doença em questão. Um total de 33 cuidadores e 46 pacientes, sendo 32 do sexo masculino e 14 do sexo feminino, responderam ao questionário sobre o nível de satisfação. Embora as teleconsultas tenham sido bem avaliadas, pacientes e cuidadores relataram que a experiência diferiu da consulta presencial regular. Entre os tópicos mais abordados durante as teleconsultas, 38% foram ajustes de medicamentos e 58% foram ajustes respiratórios (YAMASHITA *et al.*, 2023).

O acometimento degenerativo muscular compromete o processo da fala nos pacientes de

ELA. Em estudo quantitativo-descritivo com 19 pessoas com ELA esporádica ou familiar, utilizou-se a escala visual analógica (EVA) para avaliar a inteligibilidade da fala e medidas de resumo; e os coeficientes de correlação de *Spearman* para os instrumentos com nível de significância de 5%. A inteligibilidade da fala encontra-se comprometida ($41,37 \pm 39,73$) em graus variados com correlação positiva com o grau geral de disartria ($p < 0,0001$), e com todos os parâmetros de fala analisados, evidenciando os danos progressivos na fala dos pacientes. Há correlação negativa entre a inteligibilidade da fala e os resultados das seções bulbar - fala e deglutição ($p = 0,0166$), braço - atividades com o membro superior ($p = 0,0064$) e perna - atividades com o membro inferior ($p = 0,0391$). O que torna óbvio que os sintomas prejudicados pela doença, analisados no estudo, mostram comprometimento da fala dos pacientes, bem como o prosseguimento da patologia degenerativa.

É importante dizer que a ELA é uma doença neurodegenerativa incapacitante que compromete a locomoção e a independência funcional do paciente, prejudicando o paciente e sua família. O declínio da capacidade de locomoção em indivíduos com ELA ocorre ao longo do curso da doença, resultando na perda da independência, com impacto considerável na participação na sociedade. É, portanto, extremamente importante compreender os possíveis fatores associados a esta limitação para que possam ser implementadas medidas para a manutenção da deambulação durante o maior tempo possível. Diante disso, estudos foram realizados com o objetivo de avaliar a deambulação funcional em pacientes com ELA e fatores que influenciam no seu declínio, sendo que entre os 55 indivíduos com ELA esporádica incluídos no presente estudo (Idade média: $56,9 \pm 11,2$ a-

nos), 74,5% (n = 41) eram capazes de deambulação funcional. Sendo assim, foram definidos dois grupos (Pacientes com e sem deambulação funcional) e na comparação das características clínicas e funcionais entre esses grupos, foram encontradas diferenças em relação ao tempo de diagnóstico, número de quedas, dor, uso de ventilação não invasiva, gastrostomia, capacidade de virar na cama, auxílios para locomoção (Prescrição, treinamento, ajuste e tempo), adaptações domiciliares, desempenho funcional (ALSFRS-R), força muscular e fadiga (RODRIGUES *et al.*, 2023).

O grupo com deambulação funcional teve tempo significativamente menor desde o diagnóstico (Mediana: 0,6 vs. 2,5 anos; p = 0,014), menor frequência de dor (51,2% vs. 85,7%; p = 0,029), menor uso de ventilação não invasiva (9,6 % vs. 50%; p = 0,003) e menor frequência de gastrostomia (4,9% vs. 35,7%; p = 0,009). O mesmo grupo também apresentou maior capacidade funcional, com diferenças estatisticamente significativas quanto à capacidade de virar na cama (70,7% vs. 7,1%; p <0,001) e maior força muscular geral ($45,3 \pm 12,5$ vs $21,3 \pm 12,1$; p<0,001). O grupo com deambulação funcional apresentou maior escore médio da ALSFRS-R ($34,0 \pm 8,1$ vs. $16,4 \pm 5,9$; p <0,001) e essa diferença foi encontrada em todos os domínios (Bulbar, motricidade fina, motricidade grossa e função respiratória). Em relação à fadiga, o grupo com deambulação funcional apresentou menor frequência (39% vs. 64,3%; p=0,039) e menor escore ($3,0 \pm 2,5$ vs. $4,6 \pm 2,3$; p =0,026). O número de quedas foi maior entre os participantes com deambulação funcional (Mediana: 1 queda vs. 0 quedas; p=0,026) (RODRIGUES *et al.*, 2023).

O grau de capacidade de marcha diferiu entre os indivíduos com deambulação funcional, aproximadamente 39% eram capazes de cami-

nhar de forma independente em qualquer lugar; 12,2% necessitaram de auxílio para subir escadas e caminhar em superfícies irregulares; 24,4% necessitaram de supervisão verbal; 12,2% necessitaram de apoio intermitente de outra pessoa; e 12,2% necessitavam de apoio contínuo de outra pessoa para equilíbrio e sustentação do peso corporal. Os potenciais fatores associados à incapacidade de deambulação funcional foram força muscular global e fadiga (RODRIGUES *et al.*, 2023).

A análise de regressão logística binária revelou que a força muscular global (OR = 0,837; p=0,003) e o escore de fadiga (OR = 1,653; p=0,034) estiveram associados à incapacidade de deambulação funcional na ELA. Uma maior força muscular reduziu a probabilidade de incapacidade de locomoção em 18% e um aumento no escore de fadiga levou a um aumento de 1,7 vezes na probabilidade de incapacidade de locomoção. O estudo em questão não achou associação significativa ao desfecho quando analisou as demais variáveis, como tempo de diagnóstico do paciente e presença e intensidade da dor (RODRIGUES *et al.*, 2023).

Ainda sobre a ELA, a precisão diagnóstica é um desafio crucial na ELA devido ao caráter inespecífico dos sintomas iniciais e à sobreposição com outras doenças neurodegenerativas (BORGHETTI *et al.*, 2022). O diagnóstico correto no início da doença é, às vezes, muito difícil, pois os sintomas de início são muito semelhantes aos de outras síndromes neurológicas.

Em estudos clínicos, a eletromiografia e os exames de imagem têm sido amplamente utilizados como ferramentas para o diagnóstico. No entanto, esses exames apresentam uma sensibilidade limitada nas fases iniciais da ELA, o que torna necessário criar novos biomarcadores que possam aumentar a acurácia diagnóstica (OLI-

VEIRA *et al.*, 2016; RODRIGUES *et al.*, 2023).

Além disso, a abordagem terapêutica da ELA está em constante evolução, com novas terapias que têm como objetivo melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Os cuidados paliativos são indispensáveis e devem ser iniciados com antecedência, desde o diagnóstico, com a colaboração de uma equipe multidisciplinar para tratar sintomas como sialorréia, disartria e distúrbios emocionais. A toxina botulínica, por exemplo, tem demonstrado ser eficaz no tratamento da sialorréia em pacientes que não toleram os efeitos colaterais das drogas anticolinérgicas (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

A gestão da ELA enfrenta diversos desafios, tais como a falta de terapias curativas e a necessidade de estratégias de diagnóstico mais eficientes. A pesquisa genética e biomédica é crucial para identificar potenciais biomarcadores e desenvolver tratamentos mais específicos. As terapias gênicas mais avançadas e os estudos clínicos em andamento trazem novas esperanças para o tratamento da ELA, especialmente para os subtipos genéticos específicos da doença. Em suma, apesar do cenário atual do tratamento da ELA ser difícil, os avanços na compreensão genética da doença e no desenvolvimento de novas terapias prometem melhorar o manejo e a qualidade de vida dos pacientes no futuro (BORGHETTI *et al.*, 2022).

Existe, ainda, a ideia de um distúrbio do espectro frontotemporal na ELA, em que é possível observar disfunção da cognição executiva e social, com comprometimento da fluência verbal e de letras, dificuldade de raciocínio, coordenação de regras, processamento emocional anormal, redução da capacidade de reconhecer expressões faciais e compreender situações sociais; e do comprometimento da memória; além da disfunção da linguagem, com dificul-

dades na recuperação de palavras, processamento de frases, linguagem falada e pragmática (NETO *et al.*, 2021). Observa-se, também, sintomas comportamentais e neuropsiquiátricos, sendo a apatia o sintoma comportamental mais comum, afetando até 70% dos pacientes com ELA (GONDIM *et al.*, 2023).

Os distúrbios emocionais também são comuns em pacientes com essa patologia, visto que podem ser mais suscetíveis a rir ou chorar de forma espontânea ou após pequenos estímulos emocionais. Esse padrão de expressão emocional exagerado é historicamente conhecido como incontinência emocional. Outra característica desse distúrbio, por exemplo, é que os pacientes choram depois de experimentar uma experiência feliz ou riem em circunstâncias tristes. Nota-se, ainda, que os episódios de riso possuíam uma tendência maior de acontecer sem um precipitante óbvio (GONDIM *et al.*, 2023).

Outrossim, evidencia-se a fadiga como um sintoma prevalente entre indivíduos com ELA. Clinicamente, a fadiga está correlacionada com pior capacidade funcional, fraqueza muscular e pior qualidade de vida, mas continua sendo um sintoma pouco explorado em estudos e na prática clínica. Relata-se que esses sintomas se acentuam ao passo que a doença evolui. A fraqueza muscular foi correlacionada com a fadiga, haja vista que esse achado pode estar relacionado a mecanismos periféricos, em que se associa à disfunção da força muscular, contribuindo, assim, para a fadiga na esclerose. Observa-se que os indivíduos afetados eventualmente se esforçam para manter a capacidade e o desempenho funcional, pois a morte dos neurônios motores leva à fraqueza e atrofia muscular progressiva (ALENCAR *et al.*, 2022; LEITE *et al.*, 2021).

A ELA é um dos principais desafios enfrentados pela neurologia atualmente. Com a degeneração progressiva dos neurônios motores, a doença leva à fraqueza muscular, atrofia e, por fim, à paralisia. A complexidade da ELA, aliada à ausência de uma cura definitiva, compromete profundamente a qualidade de vida tanto dos pacientes quanto de seus familiares. O diagnóstico da ELA, baseado em critérios clínicos e exames complementares, ainda apresenta dificuldades. A falta de biomarcadores específicos e a variabilidade dos sintomas iniciais complicam a distinção entre a ELA e outras doenças neurodegenerativas. Pesquisas em andamento são essenciais para identificar novos biomarcadores e aprimorar ferramentas diagnósticas, visando acelerar o processo e proporcionar tratamentos mais precoces e eficazes (ALENCAR *et al.*, 2022).

Devido à variabilidade clínica da ELA, com seus diferentes padrões e velocidades de progressão, é crucial adotar abordagens terapêuticas individualizadas. Embora a cura ainda não tenha sido alcançada, tratamentos multidisciplinares, incluindo fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição e suporte psicológico, são fundamentais para aliviar os sintomas e promover a autonomia dos pacientes. Cuidados paliativos desempenham um papel indispensável, oferecendo alívio dos sintomas e suporte emocional, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias (ALENCAR *et al.*, 2022). O tratamento para a ELA começa com um medicamento chamado riluzol, que é distribuído gratuitamente por meio do Sistema Único de Saúde (SUS). O riluzol reduz a velocidade de progressão da doença e prolonga a vida do paciente. O riluzol é um derivado do benzotiazol cujo mecanismo neuroprotetor ainda é desconhecido e parece reduzir a ação neuroexcitatória do ácido glutâmico ao bloquear sua transmissão.

Os avanços em terapias gênicas e celulares trazem novas esperanças no tratamento da ELA. A descoberta de genes ligados à doença e o desenvolvimento de terapias voltadas para esses genes indicam um caminho promissor para tratamentos mais eficazes e personalizados. O estudo de mecanismos neuroprotetores e a modulação do sistema imunológico despontam como áreas de grande potencial de pesquisa. O impacto psicossocial da ELA é profundo, afetando não apenas a saúde física, mas também o bem-estar emocional, gerando isolamento, ansiedade e depressão. O suporte psicológico e social é imprescindível para ajudar pacientes e familiares a enfrentar os desafios impostos pela doença. As associações de pacientes desempenham um papel vital na defesa de direitos e na busca por melhores condições de vida para os portadores de ELA (GONDIM *et al.*, 2023).

A abordagem multidisciplinar é essencial para garantir o cuidado integral dos pacientes com ELA. Uma equipe formada por médicos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, nutricionistas, psicólogos e assistentes sociais trabalha de forma colaborativa, atendendo às diversas necessidades desde o diagnóstico até os cuidados paliativos. Em síntese, a ELA é uma enfermidade complexa que demanda uma abordagem multifacetada. O avanço da pesquisa, a cooperação entre áreas de conhecimento e o desenvolvimento de novas tecnologias são fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e, eventualmente, encontrar uma cura. O investimento contínuo em pesquisa básica e clínica, a criação de redes de colaboração entre pesquisadores e profissionais de saúde, além do fortalecimento das associações de pacientes, são pilares essenciais para a evolução na compreensão e no tratamento da ELA (LUCHESE & SILVEIRA, 2018).

CONCLUSÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é um dos principais desafios enfrentados atualmente pela neurologia. Com a degeneração progressiva dos neurônios motores, a doença leva à fraqueza muscular, atrofia e, por fim, à paralisia. A complexidade da ELA, aliada à ausência de uma cura definitiva, compromete profundamente a qualidade de vida tanto dos pacientes quanto de seus familiares. O diagnóstico da ELA, baseado em critérios clínicos e exames complementares, ainda apresenta dificuldades. A falta de biomarcadores específicos e a variabilidade dos sintomas iniciais complicam a distinção entre a ELA e outras doenças neurodegenerativas. Pesquisas em andamento são essenciais para identificar novos biomarcadores e aprimorar ferramentas diagnósticas, visando acelerar o processo e proporcionar tratamentos mais precoces e eficazes.

Devido à variabilidade clínica da ELA, com seus diferentes padrões e velocidades de progressão, é crucial adotar abordagens terapêuticas individualizadas. Embora a cura ainda não tenha sido alcançada, tratamentos multidisciplinares, incluindo fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição e suporte psicológico, são fundamentais para aliviar os sintomas e promover a autonomia dos pacientes. Cuidados paliativos desempenham um papel indispensável, oferecendo alívio dos sintomas e suporte emocional, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias. Avanços em terapias gênicas e celulares trazem novas esperanças no tratamento da ELA. A descoberta de genes ligados à doença e o desenvolvimento de terapias vol-

tadas para esses genes indicam um caminho promissor para tratamentos mais eficazes e personalizados. O estudo de mecanismos neuroprotetores e a modulação do sistema imunológico despontam como áreas de grande potencial de pesquisa.

O impacto psicossocial da ELA é profundo, afetando não apenas a saúde física, mas também o bem-estar emocional, gerando isolamento, ansiedade e depressão. O suporte psicológico e social é imprescindível para ajudar pacientes e familiares a enfrentar os desafios impostos pela doença. As associações de pacientes desempenham um papel vital na defesa de direitos e na busca por melhores condições de vida para os portadores de ELA. É essencial para garantir o cuidado integral dos pacientes com ELA, utilizando uma equipe multidisciplinar. Uma equipe formada por médicos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, nutricionistas, psicólogos e assistentes sociais trabalha de forma colaborativa, atendendo às diversas necessidades desde o diagnóstico até os cuidados paliativos.

Logo, a ELA é uma enfermidade complexa que demanda uma abordagem multifacetada. O avanço da pesquisa, a cooperação entre áreas de conhecimento e o desenvolvimento de novas tecnologias são fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e, eventualmente, encontrar uma cura. O investimento contínuo em pesquisa básica e clínica, a criação de redes de colaboração entre pesquisadores e profissionais de saúde, além do fortalecimento das associações de pacientes, são pilares essenciais para a evolução na compreensão e no tratamento da ELA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENCAR, M.A. *et al.* Fatigue in amyotrophic lateral sclerosis and correlated factors. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 80, n. 10, p. 1045-1051, 2022. doi: 10.1055/s-0042-1758563.

BORGHETTI, V.S. *et al.* Misdiagnoses in a Brazilian population with amyotrophic lateral sclerosis. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 80, n. 7, p. 676-680, 2022. doi: 10.1055/s-0042-1755224.

CARVALHO, M. Diagnostic track in amyotrophic lateral sclerosis: The Brazilian experience. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 80, n. 7, p. 661-662, 2022. doi: 10.1055/s-0042-1755281.

FERGUSON, T.A. & ELMAN, L.B. Clinical presentation and diagnosis de amyotrophic lateral sclerosis. *NeuroRehabilitation*, i. 22, p. 409-416, 2007.

GONDIM, F. de A.A. *et al.* Definitions, phenomenology, diagnosis, and management of the disorders of laughter and crying in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): Consensus from ALS and Motor Neuron Disease Scientific Department of the Brazilian Academy of Neurology. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 81, n. 8, p. 64-75, 2023. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1771176>.

LEITE, N.L. *et al.* Speech intelligibility in people with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *Codas*, v. 33, n. 1, e20190214, 2021. doi: 10.1590/2317-1782/20202019214.

LUCHESE, K.F. & SILVEIRA, I.C. Palliative care, amyotrophic lateral sclerosis, and swallowing: A case study. *Codas*, v. 30, n. 5, e20170215, 2018. doi: 10.1590/2317-1782/20182017215.

OLIVEIRA, A.F. *et al.* Application of botulinum toxin to treat sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis patients: A literature review. *Einstein*, v. 14, n. 3, p. 431-434, 2016. doi: 10.1590/S1679-45082016RB3594.

RODRIGUES, L.G.O. *et al.* Parâmetros e tipos de avaliação da disartria na esclerose lateral amiotrófica. *Audiology - Communication Research*, v. 28, e2791, 2023. doi: <https://doi.org/10.1590/2317-6431-2023-2791pt>.

YAMASHITA, S. *et al.* Gender differences in clinical features at the initial examination of late-onset amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 451, n. 120697, 2023. doi: 10.1016/j.jns.2023.120697.