



## ***Abordagens Integradas no Tratamento da Esclerose Lateral Amiotrófica: Perspectivas e Resultados***

Priscylla Lucena Santos, Bianca Almeida Pessoa Rodrigues de Araújo, Aliandro Willy Duarte Magalhães, Roberto Tavares Carreiro, Denise dos Santos Moitinho, Franciely Gustavo Rodrigues Colpani, Déborah Figueira da Costa, João Pedro de Assis Ferrari, Leandro Aparecido Irrazabal, Caio Fernando Lima Ribeiro, Breno Garcia Aguiar, Tainá Riquieli Artmann, Victor Matheus Ribeiro Baylão, Alysson Motteran Cândido, Brunno Busnardo Paschoalino



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p67-80>

Artigo recebido em 11 de Agosto e publicado em 01 de Outubro

### **REVISÃO INTEGRATIVA**

#### **RESUMO**

**Introdução:** A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa progressiva que afeta as células motoras do cérebro e da medula espinhal, levando à perda gradual da função muscular e à incapacitação dos pacientes. Dada a complexidade e a natureza multifacetada da ELA, seu tratamento demanda uma abordagem integrada, buscando não apenas o manejo dos sintomas físicos, mas também o apoio emocional e social, reconhecendo a importância de um tratamento centrado no paciente. **Objetivo:** Avaliar a eficácia de diferentes métodos de tratamento para a ELA, destacando a importância da abordagem multidisciplinar na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. **Metodologia:** Foram utilizadas as bases de dados Cochrane, Scielo e Medline, buscando artigos publicados entre os anos de 2022 e 2024, nos idiomas Português ou Inglês. **Considerações Finais:** As abordagens integradas no tratamento da Esclerose Lateral Amiotrófica demonstram ser essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, ao unir esforços de profissionais de diversas áreas da saúde. Essa estratégia multidisciplinar permite um manejo mais eficaz dos sintomas e oferece suporte emocional e social, adaptando-se às necessidades individuais à medida que a doença avança.

**Palavras-chave:** Esclerose Lateral Amiotrófica, Tratamento, Gestão.

## ***Integrated Approaches in the Treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Perspectives and Results***

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease that affects the motor cells of the brain and spinal cord, leading to the gradual loss of muscle function and disability in patients. Given the complexity and multifaceted nature of ALS, its treatment demands an integrated approach, seeking not only the management of physical symptoms, but also emotional and social support, recognizing the importance of patient-centered treatment. **Objective:** To evaluate the effectiveness of different treatment methods for ALS, highlighting the importance of a multidisciplinary approach in improving patients' quality of life. **Methodology:** The Cochrane, Scielo and Medline databases were used, searching for articles published between 2022 and 2024, in Portuguese or English. **Final Considerations:** Integrated approaches in the treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis prove to be essential for improving patients' quality of life, by joining the efforts of professionals from different areas of health. This multidisciplinary strategy allows for more effective symptom management and offers emotional and social support, adapting to individual needs as the disease progresses.

**Keywords:** Amyotrophic Lateral Sclerosis, Treatment, Management.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa que, à medida que avança, causa deterioração progressiva do sistema nervoso motor, afetando o córtex cerebral, o tronco encefálico e a medula espinhal. Como resultado, a destruição dos neurônios motores inferiores provoca fraqueza muscular, atrofia, câibras e fasciculações, enquanto a perda dos neurônios motores superiores gera espasticidade, descoordenação e reflexos exacerbados. Ademais, a ELA pode envolver outros sistemas além do motor, levando a distúrbios cognitivos e comportamentais em alguns pacientes. Portanto, o impacto da doença vai além do controle motor, comprometendo múltiplas funções neurológicas<sup>2,3</sup>.

O atraso no diagnóstico da patologia é um problema significativo que tem sido amplamente estudado em diversos países. Esse atraso não apenas resulta em investigações médicas desnecessárias, mas também gera uma carga econômica considerável, tanto social quanto pessoal. Além disso, pode aumentar os níveis de ansiedade associados às decisões médicas incertas e elevar o risco de cirurgias inadequadas. Consequentemente, uma cirurgia errada tende a atrasar ainda mais o diagnóstico correto, o que pode acelerar a progressão da doença e comprometer a eficácia das opções de tratamento disponíveis<sup>3,6</sup>.

Dado que a ELA não possui cura, o foco do tratamento é estender a sobrevida, controlar os sintomas e aplicar medidas de suporte para preservar a qualidade de vida pelo maior tempo possível. Nesse sentido, uma abordagem multidisciplinar é fundamental, envolvendo intervenções de reabilitação para auxiliar os pacientes a alcançarem seu máximo potencial e manterem uma boa qualidade de vida, mesmo diante das limitações impostas pela doença<sup>1,7</sup>.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia de diferentes métodos de tratamento para a ELA, destacando a importância da abordagem multidisciplinar na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

## **METODOLOGIA**

Este estudo baseia-se em uma Revisão Integrativa da literatura, a qual estabelece o entendimento atual sobre um tópico específico. Este método é utilizado para identificar,

analisar e sintetizar os resultados de pesquisas independentes sobre o mesmo tema, tendo como foco a temática: “Abordagens Integradas no Tratamento da Esclerose Lateral Amiotrófica: Perspectivas e Resultados”.

Foram utilizados as bases de dados Cochrane, Scielo e Medline, além do operador booleano OR, utilizado para associar os termos das pesquisas nas referidas bases. Utilizaram-se termos de buscas relacionados às diversas abordagens no tratamento da esclerose lateral amiotrófica, com a utilização do DeCs (descritores de saúde): “Amyotrophic Lateral Sclerosis”, “Case Management”, “Patient Care”

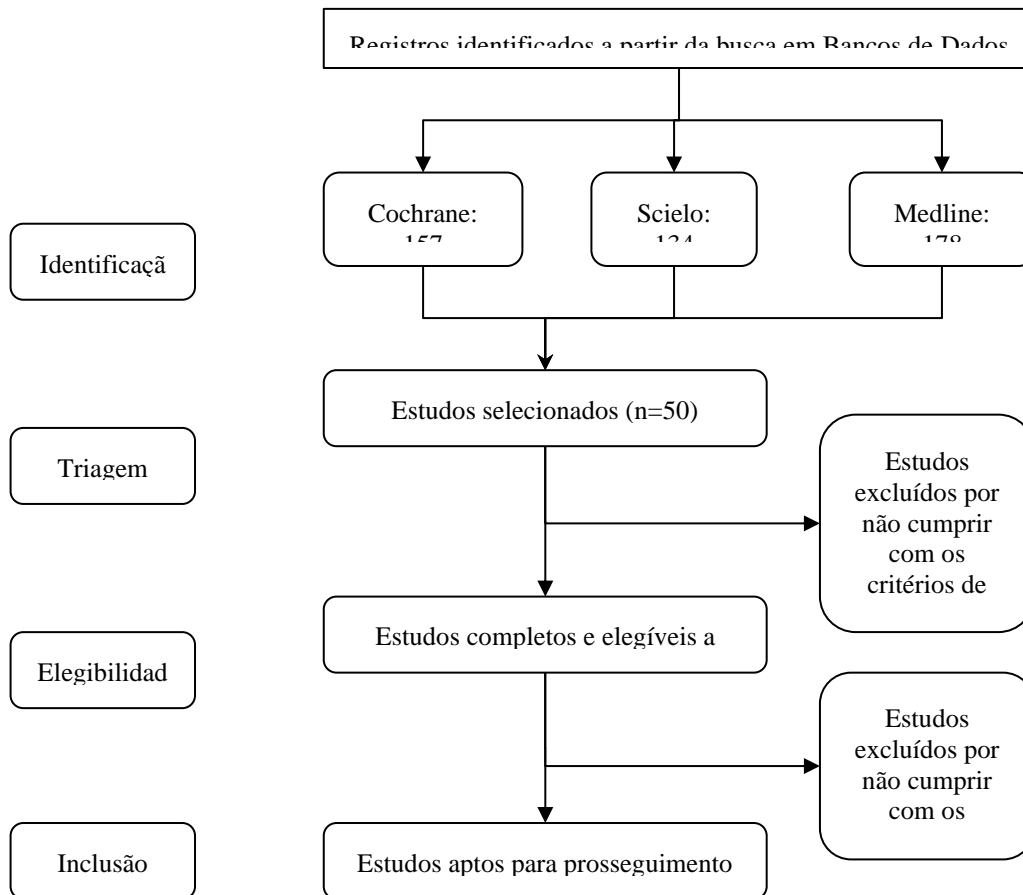
Os artigos tiveram seus resumos lidos e foram selecionados aqueles que apresentaram os seguintes critérios de inclusão: Estudo Prospectivo, Estudo Retrospectivo, Ensaios Clínicos Randomizados e Estudos Transversais, publicados entre os anos de 2022 a 2024, nos idiomas Português ou Inglês. Como critérios de exclusão foram utilizados: revisões sistemáticas e/ou integrativas, artigos de revisão e estudos duplicados.

Portanto, o intuito deste estudo é oferecer uma abordagem sólida sobre o tema escolhido, revisando os títulos e realizando uma análise detalhada dos textos. Este método aumenta a credibilidade do trabalho e amplia a variedade de informações sobre o tratamento integral na esclerose lateral amiotrófica.

## **RESULTADOS**

Na sequência, a partir da busca realizada com a utilização dos descritores e operadores booleanos, obtivemos 469 estudos dispostos nas bases de dados. Dessa forma, 50 trabalhos foram filtrados com base nos anos escolhidos. Após isso, com os critérios de exclusão, foram separados 32 estudos para uma análise mais detalhada. Em síntese, 5 estudos foram selecionados para compor a mostra final desse estudo.

**Figura 1.** Fluxograma (Análise detalhada dos resultados da revisão).



**Tabela 1:** Estudos dispostos em ordem crescente dos anos.

AUTOR/ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	METODOLOGIA	CONCLUSÃO
ALENCAR, Mariana et al., 2022.	Estudo Transversal Exploratório	Investigar a presença de fadiga em indivíduos com ELA e possíveis fatores correlacionados a esse sintoma.	65 indivíduos com ELA esporádica participaram do presente estudo. Aspectos demográficos, clínicos e funcionais foram investigados. As avaliações envolveram a Escala de Gravidade da Fadiga (FSS), a Escala Funcional da ELA (ALSRFS-R) e o	A fadiga é um sintoma comum entre indivíduos com ELA e pode estar presente em todos os estágios da doença. Esse sintoma foi correlacionado com pior funcionamento, pior QoL, maior intensidade de



			questionário de Qualidade de Vida (QoL) (ALSAQ-40).	dor, gravidade da doença, fraqueza muscular e sexo feminino em indivíduos com ELA.
LIU, Mingsheng et al., 2023.	Ensaio Clínico Randomizado	Avaliar a eficácia e segurança do DL-3-n-butilftalida composto no tratamento da doença.	312 pacientes foram aleatoriamente designados para serem tratados com cápsulas moles de NBP (100 mg/comprimido) ou placebo (com aparência, tamanho, cor, forma de dosagem, peso, sabor e cheiro tão semelhantes quanto possível ao medicamento experimental, mas sem os ingredientes ativos). Os pacientes receberam duas cápsulas moles (NBP ou placebo) três vezes ao dia por 12 meses.	NBP é seguro, mas não melhorou as pontuações ALSFRS-R em ELA. A diferença identificada na porcentagem de FVC prevista entre os dois grupos deve ser interpretada com cautela.
MCGRATH, Michael et al., 2023.	Ensaio Clínico Randomizado	Definir as relações entre a função imune inata e a	Participantes com início dos sintomas há menos de 3 anos e VC	Embora a patogênese da Esclerose Lateral



		atividade da doença, conforme definido pela avaliação quantitativa das medidas funcionais do VC em pacientes tratados com NP001, em comparação com pacientes de controle com ELA.	forçado na linha de base $\geq 70\%$ do valor previsto receberam um total de 20 infusões administradas por via intravenosa mensalmente ao longo de 6 ciclos durante um período de tratamento duplo-cego de 6 meses. Três grupos incluindo placebo, 1 mg/kg NP001 e 2 mg/kg NP001 foram inscritos.	Amiotrófica (ELA) ainda seja pouco compreendida, a função respiratória está claramente ligada à sobrevivência dos pacientes. Qualquer intervenção terapêutica que afete positivamente a capacidade vital (CV) pode potencialmente prolongar a vida de indivíduos com ELA.
LI, Xiaoyan et al., 2023.	Ensaio Clínico Randomizado	Estudar a segurança e eficácia do clenbuterol em pacientes com ELA.	Todos os participantes receberam clenbuterol começando com 40 $\mu\text{g}$ diariamente e aumentando para 80 $\mu\text{g}$ duas vezes ao dia. Os resultados incluíram segurança, tolerabilidade, progressão do ALS Functional Rating Score (ALSFRS-R),	O Clenbuterol foi seguro, mas menos tolerável nas doses selecionadas, em comparação com uma série de casos italiana anterior.



			progressão da capacidade vital forçada (FVC) e miometria.	
SCHUSTER, Joaquim et al., 2024.	Estudo Transversal Exploratório	Caracterizar melhor os pacientes com ELA que possivelmente poderiam se beneficiar da rasagilina, relatando novas análises de subgrupos e dados genéticos.	Foram realizadas análises exploratórias mais aprofundadas da população do estudo e investigada a relevância dos polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) relacionados ao sistema dopaminérgico.	Mais insights são esperados de estudos futuros elucidando se pacientes com genótipo DRD2CC (Rs2283265) mostram um benefício pronunciado do tratamento com rasagilina, apontando para as oportunidades que a medicina de precisão pode abrir para pacientes com ELA no futuro.

Fonte: Autores, 2024.

As causas da esclerose lateral amiotrófica (ELA) são complexas e ainda não completamente compreendidas, porém, os fatores que podem contribuir para o desenvolvimento da doença incluem tanto aspectos genéticos quanto ambientais<sup>2,9</sup>.

Os sintomas da ELA são diversos e se manifestam de forma progressiva, afetando a função muscular e a capacidade de realizar atividades diárias. Inicialmente, muitos pacientes apresentam fraqueza muscular em um membro, que pode se espalhar para outras



partes do corpo, além disso, essa fraqueza é frequentemente acompanhada por atrofia muscular e fasciculações visíveis. A disartria torna a comunicação desafiadora, enquanto a disfagia aumenta o risco de aspiração e desnutrição. Além disso, a espasticidade provoca rigidez muscular e reflexos exagerados, complicando ainda mais os movimentos<sup>1,4,5</sup>.

Em um estudo, foi demonstrado que, à medida que a doença avança, por outro lado, as dificuldades respiratórias podem surgir devido ao comprometimento dos músculos respiratórios, exigindo suporte ventilatório em estágios avançados. Ademais, os aspectos emocionais também são impactados, com muitos pacientes apresentando depressão e ansiedade, refletindo o estresse e as limitações impostas pela doença. Portanto, isso torna essencial um manejo multidisciplinar que aborde tanto os sintomas físicos quanto o bem-estar emocional dos pacientes<sup>6,8</sup>.

Ainda nessa perspectiva, foi comprovado que a fadiga está ligada a um pior desempenho funcional, uma qualidade de vida inferior, maior intensidade de dor, maior gravidade da doença, fraqueza muscular e à condição de ser do sexo feminino em pacientes com ELA. Embora seja um sintoma comum, a fadiga é pouco explorada tanto na prática clínica quanto em estudos científicos sobre essa população<sup>3,8</sup>.

Visto que o tratamento da ELA é realizado de maneira integral, o farmacológico desempenha um papel crucial no controle dos sintomas da doença, na desaceleração de sua evolução e na promoção da qualidade de vida dos pacientes. Embora existam apenas alguns medicamentos aprovados especificamente para o tratamento da patologia, a utilização de uma abordagem combinada com diferentes opções farmacológicas pode ser eficaz no alívio dos sintomas e na melhoria do bem-estar geral dos indivíduos afetados<sup>1,4</sup>.

O fármaco Riluzole funciona inibindo a liberação de glutamato, um neurotransmissor que, em concentrações elevadas, pode ser prejudicial para os neurônios motores. Além disso, pesquisas indicam que o medicamento pode contribuir para aumentar a sobrevida dos pacientes e, simultaneamente, adiar a necessidade de ventilação assistida. Normalmente, o medicamento é administrado na forma de comprimidos, embora sua eficácia possa variar entre os pacientes. Seus efeitos colaterais mais frequentes incluem náuseas, fadiga e, em situações raras, alterações nas funções do fígado<sup>3,7</sup>.

Concomitante, outra abordagem farmacológica pode ser feita com o Edaravona, visto que o fármaco demonstrou eficácia em retardar a progressão da esclerose lateral amiotrófica. Esse medicamento atua como um agente antioxidante, pois ajuda a diminuir

o estresse oxidativo, que está associado à degeneração dos neurônios motores. Além disso, estudos clínicos mostraram que a administração de Edaravona resulta em uma redução significativa na taxa de declínio funcional dos pacientes. Vale ressaltar que este medicamento é administrado por meio de infusão intravenosa e pode ser utilizado em combinação com o Riluzole, potencializando assim os efeitos do tratamento<sup>8,10</sup>.

Além dos medicamentos que estão disponíveis atualmente, a pesquisa sobre a esclerose lateral amiotrófica está em constante evolução. Nesse contexto, diversos estudos estão sendo realizados para identificar novos alvos terapêuticos, como a modulação da resposta imunológica e a neuroproteção. Ademais, terapias gênicas e tratamentos com células-tronco também estão sendo explorados, apresentando resultados promissores em modelos pré-clínicos. Portanto, essas abordagens inovadoras podem oferecer novas esperanças para o manejo da ELA no futuro<sup>9,10</sup>.

O tratamento integral da esclerose lateral amiotrófica é fundamental para lidar com a complexidade dessa doença, que impacta não apenas os aspectos físicos, mas também os emocionais e sociais dos pacientes. Para isso, essa abordagem multidisciplinar envolve a colaboração de uma equipe de profissionais de saúde, que inclui neurologistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, nutricionistas, psicólogos e assistentes sociais. Assim, o objetivo é oferecer um suporte abrangente que não apenas maximize a qualidade de vida dos pacientes, mas também minimize os efeitos debilitantes da doença<sup>6,7</sup>.

Em outro estudo, foi possível observar que a qualidade de vida dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica é significativamente afetada por diversos fatores, incluindo sexo, idade, estágio da doença, mobilidade e presença de dor. Os resultados mostraram que as mulheres, os indivíduos mais velhos e aqueles com estágios graves de ELA apresentaram uma qualidade de vida inferior, o que destaca a importância do estado funcional na determinação da QoL. De fato, a capacidade funcional e a fadiga foram identificadas como preditores significativos da qualidade de vida, com o estado funcional exercendo uma influência mais forte. Isso ressalta a necessidade de os médicos estarem cientes dos fatores que impactam negativamente a qualidade de vida para oferecer um atendimento mais eficaz<sup>7,8</sup>.

Além disso, o estudo destacou que a natureza neurobiológica da ELA provoca um declínio funcional progressivo, o que resulta em deficiências e limitações que afetam diretamente a qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, a pesquisa identificou uma correlação significativa entre a função física e a qualidade de vida, sugerindo que medidas

específicas de funcionalidade, como a avaliação do desempenho em atividades diárias, são fundamentais para compreender essa relação de forma mais aprofundada. De fato, o escore do ALSFRS-R foi capaz de explicar uma parte substancial da variação na qualidade de vida dos pacientes, o que corrobora a ideia de que a avaliação funcional desempenha um papel crucial nesse cenário<sup>8,10</sup>.

Outro achado importante foi que as mulheres apresentaram uma qualidade de vida significativamente pior em comparação aos homens, o que sugere uma interação complexa entre gênero e características clínicas. Embora não tenha sido encontrada diferença na qualidade de vida em relação ao local de início dos sintomas, a gravidade da ELA demonstrou ter uma correlação negativa com a qualidade de vida, corroborando estudos anteriores que indicam que o avanço da doença resulta em uma piora na qualidade de vida<sup>1,2</sup>.

Outro estudo identificou que 70% dos 173 pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica acompanhados no Brasil, receberam diagnósticos incorretos, e, além disso, alguns foram submetidos a cirurgias desnecessárias. Em particular, observou-se que pacientes com início dos sintomas nos membros eram frequentemente avaliados por cirurgiões ortopédicos, que confundiam os sinais da ELA com lesões na raiz ou na medula espinhal, enquanto aqueles com início bulbar eram vistos por otorrinolaringologistas. Dessa forma, o estudo sugere que esses especialistas necessitam de mais informações sobre as manifestações clínicas da ELA, contando com a ajuda multiprofissional, para obter assim, o melhor plano de tratamento para esses pacientes<sup>4,9</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

De acordo com os estudos analisados, podemos concluir que, as abordagens integradas no tratamento da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) têm mostrado avanços significativos, à medida que combinam intervenções farmacológicas, fisioterapêuticas, fonoaudiológicas e nutricionais, com o intuito de otimizar o manejo clínico e retardar a progressão da doença. Nesse contexto, por exemplo, o uso de riluzol e edaravone, aliado a estratégias de suporte ventilatório e terapia ocupacional, tem contribuído para a melhoria da sobrevida e da qualidade de vida dos pacientes. Além disso, o acompanhamento multidisciplinar tem se revelado essencial, uma vez que possibilita a gestão integrada dos sintomas e complicações. Embora a ELA permaneça uma condição



sem cura, o enfoque multidisciplinar tem sido associado a melhores desfechos clínicos, com impacto na função motora, no controle respiratório e no bem-estar global dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

ALENCAR, M. A. et al. Fatigue in amyotrophic lateral sclerosis and correlated factors. **Arquivos De Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 10, p. 1045–1051, 1 out. 2022.

ALENCAR, M. A. et al. Quality of life, disability, and clinical variables in amyotrophic lateral sclerosis. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 3, p. 255–261, mar. 2022.

BONGIOANNI, P. et al. Methods for informing people with amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease of their diagnosis. **Cochrane Database Syst Rev**, p. CD007593–CD007593, 2023.

CARVALHO, M. DE. Diagnostic track in amyotrophic lateral sclerosis: the Brazilian experience. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 07, p. 661–662, jul. 2022.

KATO, H. et al. Effect of Serum Perampanel Concentration on Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis **Progression**. **Journal of Clinical Neurology**, v. 19, n. 3, p. 280–280, 1 jan. 2023.

LEONARD et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of antisense oligonucleotide BIIB078 in adults with C9orf72-associated amyotrophic lateral sclerosis: a phase 1, randomised, double blinded, placebo-controlled, multiple ascending dose study. **The Lancet Neurology**, 1 jul. 2024.

LI, X. et al. Clenbuterol Treatment Is Safe and Associated With Slowed Disease Progression in a Small Open-Label Trial in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Journal of Clinical Neuromuscular Disease**, v. 24, n. 4, p. 214–221, 23 maio 2023.

LIU, M. et al. A multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial of DL-3-n-butylphthalide in treatment of amyotrophic lateral sclerosis. **Chinese Medical Journal**, v. 136, n. 3, p. 354–356, 5 fev. 2023.

MCGRATH, M. S. et al. Regulation of the Innate Immune System as a Therapeutic Approach to Supporting Respiratory Function in ALS. **Cells**, v. 12, n. 7, p. 1031, 28 mar.



2023.

SCHUSTER, J. et al. In-depth analysis of data from the RAS-ALS study reveals new insights in rasagiline treatment for amyotrophic lateral sclerosis. **Eur J Neurol**, p. e16204–e16204, 2024.