



Epidemiologia da Doença do Neurônio Motor – Revisão Sistemática da Literatura

Kaliandra Schreiner Cruz ¹, Vanessa Engelage ², Renato Endler Iachinski ³, Leticia Ribeiro Costa⁴



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n5p11660-1171>

Artigo recebido em 11 de Abril e publicado em 21 de Maio de 2025

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Desenvolver a epidemiologia de uma doença neurológica é essencial para compreender, prevenir, controlar e melhorar a saúde da população. Dessa maneira, a seguinte pesquisa tem por objetivo entender o neurônio motor e suas patologias. A célula nervosa localizada na medula e tronco cerebral, é crucial na integração nervosa e atividade muscular. Patologias, como a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), afetam esse neurônio, causando degeneração e apoptose. Outras condições, como Atrofia Muscular Progressiva e Esclerose Lateral Primária, afetam especificamente um tipo de neurônio. Esse estudo, portanto, visa a revisão sistemática da epidemiologia da doença do neurônio motor a fim de desenvolver uma análise abrangente de estudos realizados sobre esse tema, e a complexidade da vigilância e monitoramento, identificação de fatores de risco, apoio ao paciente e familiares e a conscientização da patologia.

Palavras-chave: Epidemiologia, Neurônio Motor, Prevalência.

Epidemiology of Motor Neuron Disease – Systematic Literature Review

ABSTRACT

Developing the epidemiology of a neurological disease is essential for understanding, preventing, controlling, and improving population health. Thus, the aim of the following research is to understand the motor neuron and its pathologies. The nerve cell located in the spinal cord and brainstem is crucial in nervous integration and muscle activity. Pathologies such as Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) affect this neuron, causing degeneration and apoptosis. Other conditions, such as Progressive Muscular Atrophy and Primary Lateral Sclerosis, specifically affect one type of neuron. This study, therefore, aims to conduct a systematic review of the epidemiology of motor neuron disease in order to develop a comprehensive analysis of studies conducted on this topic, as well as the complexity of surveillance and monitoring, identification of risk factors, support for patients and families, and awareness of the pathology.

Keywords: epidemiology; motor neuron; prevalence

Instituição afiliada – Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz

Autor correspondente: Kaliandra Schreiner Cruz kscruz@minha.faq.edu.br

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



INTRODUÇÃO

O neurônio motor, localizado na região anterior da medula e tronco cerebral, desempenha um papel crucial na integração de impulsos do sistema nervoso central e na atividade muscular. Sua estrutura complexa, com corpo celular, axônio extenso e ramificações dendríticas, é essencial para suas funções. Patologias que afetam o neurônio motor causam padrões distintos de adoecimento, levando à apoptose neuronal e prejudicando a estrutura celular. Essas enfermidades apresentam variabilidade na localização anatômica, afetando regiões corporais e tipos celulares específicos, evidenciando diversas causas etiológicas. e iatrogenia. **(CHIEIA, TAM, 2005; VAN ES, MA, 2024)**

A Doença do Neurônio Motor engloba condições degenerativas do sistema motor, afetando neurônios motores superiores, inferiores ou ambos. A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é a forma mais comum, envolvendo a degeneração de ambos os tipos de neurônios. A Atrofia Muscular Progressiva afeta exclusivamente neurônios motores inferiores, enquanto a Esclerose Lateral Primária atinge apenas neurônios motores superiores, sendo ambas raras. **(CHIEIA, TAM, 2005; VAN ES, MA, 2024)**

Até recentemente, os únicos fatores de risco estabelecidos para ELA eram idade avançada e sexo masculino, além de histórico familiar de ELA. No entanto, pesquisas epidemiológicas anteriores concentraram-se a identificar fatores de risco suspeitos para ELA, incluindo parâmetros como estilo de vida, índice de massa corporal, nível educacional, exposições a tóxicos, infecções por vírus e comorbidades. Certa relação causal foi de fato sugerida entre alguns comportamentos modificadores de doença estudados, entretanto mais esforços são necessários para entender os mecanismos subjacentes que ligam razões e motivos para o desenvolvimento da doença do neurônio motor. **(LONGINETTI, E, PRESA, P, 2019)**

Desenvolver a epidemiologia da doença do neurônio motor desempenha papel crítico contra a enfermidade, na medida que, fornece dados e informações que são essenciais para o diagnóstico, manejo, tratamento, prevenção e pesquisa relacionado ao distúrbio neurodegenerativo.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida em conformidade com as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Para a obtenção das informações, foram utilizados bancos de dados on-line, permitindo uma análise abrangente da literatura relevante, com base em critérios previamente estabelecidos de inclusão e exclusão. Adotando uma abordagem sistemática, a pesquisa caracteriza-se como qualitativa e bibliográfica, fundamentando-se na metodologia hipotético-dedutiva. A questão de pesquisa formada foi: ‘Qual a epidemiologia da doença do neurônio motor?’.

A busca por artigos foi realizada nas bases de dados PubMed e Up to Date, utilizando como estratégia os termos abertos “Esclerose Lateral Amiotrófica”, “Prevalência” “Epidemiologia” e “Síndrome do Neurônio Motor”. O foco da pesquisa esteve em ensaios clínicos e revisões sistemáticas publicadas entre 2016 e 2024.

A primeira etapa do estudo consistiu na coleta de artigos publicados entre 2016 e 2024 sobre a Doença do Neurônio Motor. Na segunda etapa, foram extraídas informações e dados dos artigos selecionados para compreender a prevalência real da patologia. Em seguida, a terceira etapa envolveu a análise do desenho da pesquisa, do tamanho da amostra e dos resultados relatados. Por fim, a quarta etapa concentrou-se na descrição dos achados obtidos a partir da comparação dos dados, com o objetivo de elaborar um relatório de pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os sintomas iniciais da ELA são inespecíficos e podem imitar sintomas de outras doenças neuromusculares. O diagnóstico incorreto, comum no estágio inicial, pode, portanto, atrasar o diagnóstico da ELA. Além disso, dada a falta de biomarcadores diagnósticos válidos, o diagnóstico da ELA é feito clinicamente e requer evidências de uma disseminação progressiva dos sintomas, o que leva tempo para ser demonstrado. (CAMACHO-SOTO, A, et al., 2022; GRASSANO, M, et al, 2024)

Há variação nas estimativas de incidência e prevalência relatadas de ELA em todo

o mundo. Embora os registros sejam uma ferramenta importante e poderosa para quantificar a carga da doença, tais recursos não estão disponíveis em todos os lugares. Isso resulta em lacunas nos relatórios da epidemiologia global da ELA. **(GRASSANO, M, et al, 2024; WOLFSON, C, et al., 2023)**

A incidência e a mortalidade da ELA têm aumentado lentamente ao longo das décadas. Esse crescimento pode estar parcialmente ou totalmente relacionado ao aumento da expectativa de vida. As taxas de sobrevivência são semelhantes entre homens e mulheres; no entanto, as mulheres podem apresentar um declínio funcional geral mais acelerado, enquanto os homens tendem a sofrer uma perda de peso e um declínio respiratório mais rápidos, dependendo da região do corpo onde a doença se manifesta inicialmente. **(XU, X, et al, 2021; WOLFSON, C, et al., 2023)**

Nos Estados Unidos, as taxas de ELA são mais elevadas entre indivíduos brancos em relação a outros grupos raciais e étnicos. De maneira semelhante, uma revisão sistemática de dados epidemiológicos globais indicou que a incidência de ELA pode ser superior entre indivíduos brancos em comparação com outras populações. Contudo, a variação metodológica entre os estudos dificultou a obtenção de conclusões definitivas. **(WOLFSON, C, et al., 2023; ROBERTS, A L, et al., 2016; QADRI, S, et al., 2019)**

A idade média ou mediana no diagnóstico de ELA foi relatada como entre 54 e 69 anos em estudos recentes. A idade média no diagnóstico foi relatada como sendo oito anos maior entre pacientes com comprometimento cognitivo em comparação com pacientes sem comprometimento cognitivo. **(LONGINETTI, E, PRESA, P, 2019; BHATTACHARYA, R, et al., 2019)**

A ELA familiar representa cerca de 5 a 10% dos casos, sendo os genes C9ORF72 e SOD1 os mais comuns, responsáveis por quase 50% desses casos. Desde a descoberta das mutações no SOD1, esforços têm sido feitos para entender a base genética da doença, visando melhorar o diagnóstico, orientar tratamentos personalizados e esclarecer os mecanismos da degeneração dos neurônios motores. Na ELA esporádica, o risco de recorrência não é significativamente maior que o da população geral quando há apenas um caso na família, mas aumenta com múltiplos familiares afetados, podendo chegar a 50%. No entanto, sem um teste genético positivo, a estimativa precisa do risco não é possível. Além disso, o histórico familiar pode ser falsamente negativo devido a

fatores como diagnóstico não reconhecido, óbito precoce, questões de paternidade ou penetrância reduzida da doença. **(BYRNE, S, et al., 2011; AL-CHALABI, A, et al., 2013; BROWN, CA, et al., 2021)**

Assim como a ELA, a Esclerose Lateral Primária é predominante do neurônio motor superior. Possui uma taxa de progressão significativamente mais lenta em comparação com as formas clássicas de ELA, com a sobrevivência frequentemente se estendendo para uma segunda década a partir do início dos sintomas. A idade média no início dos sintomas é de cerca de 50 anos, o que é pelo menos uma década antes da ELA não familiar. Uma predominância masculina foi consistentemente observada na Esclerose Lateral Primária (4:1). **(TURNER, MR, et al., 2020)**

A incidência de atrofia muscular espinhal varia de 5 a 13 por 100.000 nascidos vivos, e a frequência de portadores de mutações SMN1 causadoras de doenças varia de 1:100 a 1:45. é a causa monogênica mais comum de mortalidade infantil. **(DARRAS, BT, 2015)**

Quanto à Atrofia Muscular Espinhal Distal, esta é transmitida por genes autossômicos dominantes ou recessivos. A progressão da doença é lenta, permitindo que a maioria dos pacientes sobreviva até a 7ª e 8ª décadas, exceto na forma recessiva. **(DARRAS, BT, 2015)**

Já a atrofia muscular espinobulbar (doença de Kennedy) é uma doença ligada ao cromossomo X caracterizada com início entre 20 e 60 anos de idade, com fraqueza e atrofia lentamente progressivas que afetam os músculos faciais, bulbares e dos membros, que podem ser predominantemente assimétricos, simétricos, proximais ou distais. **(FINSTERER, J, 2010)**

É importante ressaltar que a doença do neurônio motor é complexa e sua etiologia (causa) não é completamente compreendida. Diante disso, a pesquisa sobre a epidemiologia permite evoluir e a beneficiar estudos futuros. Atualmente, estudiosos e cientistas investigam fatores genéticos, ambientais, sociais e outros que possam contribuir para o desenvolvimento da doença. Portanto, espera-se ajudar a melhorar a compreensão e o tratamento da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Atrofia Muscular Progressiva e a Esclerose Lateral Primária. **(GRASSANO, M, et al, 2024; WOLFSON, C, et al., 2023)**

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pesquisas epidemiológicas podem ajudar a descrever a carga da doença e examinar seus potenciais fatores de risco, fornecendo, assim, base de evidências para futuros estudos e pesquisas. Com esta revisão, obteve-se a condensação dos estudos epidemiológicos publicados durante os últimos 8 anos, que estudaram a incidência, fatores de risco, influência familiar e diferença entre sexos para a doença do neurônio motor.

Estudos populacionais de grande atributo ou registros de doenças em populações fora da Europa são notadamente essenciais para obter estimativas mais precisas sobre a carga da ELA e compreender melhor os fatores de risco associados à doença globalmente. Dado o aumento no número de pacientes diagnosticados com ELA e a crescente conscientização social sobre a condição, é fundamental direcionar mais recursos para a pesquisa sobre a doença. Esforços colaborativos internacionais, tanto na pesquisa quanto no tratamento da ELA, provavelmente otimizarão a eficácia dos estudos e a qualidade do atendimento prestado aos pacientes.

Há um progresso significativo na definição do panorama genético e da neurobiologia molecular da ELA e das doenças neurodegenerativas motoras relacionadas. Não há dúvida de que o ritmo das próximas descobertas continuará a acelerar, avançando em diversas frentes em direção a terapias eficazes. Para alcançar esses objetivos, programas de pesquisa já em andamento, assim como outros que estão sendo estabelecidos, estarão preparados para coletar e sequenciar o genoma completo de pacientes e portadores.

Portanto, a epidemiologia da doença do neurônio motor permitirá estabelecer sistemas de vigilância que rastreiam a ocorrência do distúrbio neuro degenerativo ao longo do tempo. Isso ajudará a detectar tendências doença e sejam eles genéticos, ambientais ou comportamentais. Essas informações poderão orientar futuras medidas de prevenção e tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Al-Chalabi A, Hardiman O. The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time. *Nat Rev Neurol*. 2013 Nov; 9(11):617-28.
2. Al-Chalabi A, van den Berg LH, Veldink J. Gene discovery in amyotrophic lateral sclerosis: implications for clinical management. *Nat Rev Neurol*. 2017 Feb;13(2):96-104.
3. Beard JD, Steege AL, Ju J, Lu J, Luckhaupt SE, Schubauer-Berigan MK. Mortality from Amyotrophic Lateral Sclerosis and Parkinson's Disease Among Different Occupation Groups - United States, 1985-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 Jul 14;66(27):718-722.
4. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E. Fatores de risco ambientais e esclerose lateral amiotrófica: uma revisão abrangente e avaliação crítica de evidências atuais de revisões sistemáticas e meta-análises de estudos observacionais. *Neuroepidemiologia* 2016; 46:96–105.
5. Bhattacharya R, Harvey RA, Abraham K, et al. Esclerose lateral amiotrófica entre pacientes com um plano de medicamentos prescritos Medicare Advantage: prevalência, sobrevivência e características do paciente. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2019; 20:251–259.
6. Brown CA, Lally C, Kupelian V, Flanders WD. Estimated Prevalence and Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis and SOD1 and C9orf72 Genetic Variants. *Neuroepidemiology*. 2021;55(5):342-353.
7. Byrne S, Walsh C, Lynch C, Bede P, Elamin M, Kenna K, McLaughlin R, Hardiman O. Rate of familial amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Jun;82(6):623-7.
8. Camacho-Soto A, Searles Nielsen S, Faust IM, Bucelli RC, Miller TM, Racette BA. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in older adults. *Muscle Nerve*. 2022 Sep;66(3): 289-296.
9. Chieia TAM, Doenças do neurônio motor. São Paulo: Revista Neurociências, 2005. [citado 05 dez 2023]. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/download/8803/6336>
10. Chen GX, Mannetje A¹, Douwes J, van den Berg LH, Pearce N, Kromhout H, Glass B, Brewer N, McLean DJ. Associations of Occupational Exposures to Electric Shocks and Extremely Low-Frequency Magnetic Fields With Motor Neurone Disease. *Am J Epidemiol*. 2021 Feb 1;190(3):393-402.



11. Couratier P, Corcia P, Lautrette G, Nicol M, Preux PM, Marin B. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: A review of literature. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Jan; 172(1):37-45.
12. Daneshvar DH, Mez J, Alosco ML, Baucom ZH, Mahar I, Baugh CM, Valle JP, Weuve J, Paganoni S, Cantu RC, Zafonte RD, Stern RA, Stein TD, Tripodis Y, Nowinski CJ, McKee AC. Incidence of and Mortality From Amyotrophic Lateral Sclerosis in National Football League Athletes. *JAMA Netw Open*. 2021 Dec 1; 4(12):e2138801.
13. Darras BT. Spinal muscular atrophies. *Pediatr Clin North Am*. 2015 Jun;62(3):743-66.
14. D'Ovidio F, Rooney JP, Visser AE, et al. Associação entre exposição ao álcool e o risco de esclerose lateral amiotrófica no estudo Euro-MOTOR. *J Neurol, Neurosurg, Psychiatry* 2019; 90:11–19.
15. Finsterer J. Perspectives of Kennedy's disease. *J Neurol Sci*. 2010 Nov 15;298(1-2):1-10.
16. Grassano M, Moglia C, Palumbo F, Koumantakis E, Cugnasco P, Callegaro S, Canosa A, Manera U, Vasta R, De Mattei F, Matteoni E, Fuda G, Salamone P, Marchese G, Casale F, De Marchi F, Mazzini L, Mora G, Calvo A, Chiò A. Sex Differences in Amyotrophic Lateral Sclerosis Survival and Progression: A Multidimensional Analysis. *Ann Neurol*. 2024 Jul; 96(1):159-169.
17. Jordan H, Rechtman L, Wagner L, Kaye WE. Amyotrophic lateral sclerosis surveillance in Baltimore and Philadelphia. *Muscle Nerve*. 2015 Jun;51(6):815-21.
18. Longinetti, Elisa; Presa, Presa .Epidemiologia da esclerose lateral amiotrófica: uma atualização da literatura recente. *Opinião Atual em Neurologia* 32(5):p 771-776, outubro de 2019.
19. Mehta P, Kaye W, Raymond J, et al. Prevalência de esclerose lateral amiotrófica: Estados Unidos. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67:1285–1289
20. Nicholson K, Bjornevik K, Abu-Ali G, Chan J, Cortese M, Dedi B, Jeon M, Xavier R, Huttenhower C, Ascherio A, Berry JD. The human gut microbiota in people with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2021 May;22(3-4):186-194.
21. Park JH, Choi S, Koh DH, Park J, Kim W, Park DU. Characteristics of Peak Exposure of Semiconductor Workers to Extremely Low-Frequency Magnetic Fields. *Ann Work Expo Health*. 2023 Apr 21; 67(4):508-517.
22. Pirola A, De Mattia E, Lizio A, Sannicolò G, Carraro E, Rao F, Sansone V, Lunetta C. The prognostic value of spirometric tests in Amyotrophic Lateral Sclerosis patients. *Clin*



- Neurol Neurosurg. 2019 Sep;184:105456.
23. Qadri S, Langefeld CD, Milligan C, et al. Diferenças raciais em taxas de intervenção em indivíduos com ELA: um estudo de caso-controle. *Neurology* 2019; 92: e1969–e1974.
24. Roberts AL, Johnson NJ, Chen JT, Cudkowicz ME, Weisskopf MG. Race/ethnicity, socioeconomic status, and ALS mortality in the United States. *Neurology*. 2016 Nov 29;87(22):2300-2308.
25. Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med*. 2001 May 31;344(22):1688-700.
26. Su FC, Goutman SA, Chernyak S, Mukherjee B, Callaghan BC, Batterman S, Feldman EL. Association of Environmental Toxins With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *JAMA Neurol*. 2016 Jul 1;73(7):803-11.
27. Su WM, Cheng YF, Jiang Z, Duan QQ, Yang TM, Shang HF, Chen YP. Predictors of survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A large meta-analysis. *EBioMedicine*. 2021 Dec; 74:103732.
28. Taylor JP, Brown RH Jr, Cleveland DW. Decoding ALS: from genes to mechanism. *Nature*. 2016 Nov 10;539(7628):197-206.
29. Turner MR, Barohn RJ, Corcia P, et al. Primary lateral sclerosis: consensus diagnostic criteria. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2020; 91:373-377.
30. Tzeplaeff L, Wilfling S, Requardt MV, Herdick M. Current State and Future Directions in the Therapy of ALS. *Cells*. 2023 May 31;12(11):1523.
31. Van Es MA. Esclerose lateral amiotrófica; características clínicas, diagnóstico diferencial e patologia. *Int Rev Neurobiol*. 2024;176:1-47.
32. Visser AE, Rooney JPK, D'Ovidio F, Westeneng HJ, Vermeulen RCH, Beghi E, Chiò A, Logroscino G, Hardiman O, Veldink JH, van den Berg LH; Euro-MOTOR consortium. Multicentre, cross-cultural, population-based, case-control study of physical activity as risk factor for amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Aug;89(8):797-803.
33. Wolfson C, Gauvin DE, Ishola F, Oskoui M. Global Prevalence and Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review. *Neurology*. 2023 Aug 8;101(6):e613-e623.
34. Worms PM. The epidemiology of motor neuron diseases: a review of recent studies. *J Neurol Sci*. 2001 Oct 15;191(1-2):3-9.
35. Xu X, Shen D, Gao Y, Zhou Q, Ni Y, Meng H, Shi H, Le W, Chen S, Chen S. A perspective on



therapies for amyotrophic lateral sclerosis: can disease progression be curbed? *Transl Neurodegener.* 2021 Aug 10;10 (1):29.