



ASSOCIAÇÃO PRÓ-CURA DA ELA

Professor Mathew Kiernan com o tema “A esperança está no horizonte – avanços nas pesquisas e tratamentos”

Nesta palestra, o Professor abrangeu os seguintes tópicos:

- A importância da participação das associações, das campanhas nacionais de conscientização para chamar atenção da população e das autoridades políticas no intuito de levar as pesquisas e ações cada vez mais para frente;
- Chamou atenção para o envolvimento dos pesquisadores australianos com as doenças do neurônio motor que desde o início do século XIX já faziam pesquisas que mostravam que a origem da doença que afeta os músculos estava no cérebro por ser uma doença neurodegenerativa;
- Ainda no século XIX houve um relato de caso de um paciente que apresentava sinais de ELA e, na época, ainda não se tinha como diagnosticar. O paciente apresentava fraqueza e atrofia das mãos, particularmente dos interosseos o que é um sinal muito clássico do início da ELA e que atinge muito as funções de vida diária, pois atrapalha o movimento de pinça que faz parte de várias atividades que realizamos com as mãos como por exemplo, usar os talheres, segurar um cartão de crédito e etc. Pensando no ponto de vista do córtex cerebral a área de representação das mãos ocupa um espaço muito grande assim como as áreas relacionadas à língua e à boca que afetam a capacidade de se comunicar de uma pessoa com ELA. Essas áreas geram muitas alterações por terem grande representação no córtex motor primário onde estão os neurônios motores superiores;
- Atualmente a Austrália continua muito atuante nos estudos relacionados a neurogenética de forma integrada com pesquisas internacionais que envolvem vários países e diz que essa é a única forma de conseguirmos caminhar para a cura, pois não se trata de uma doença simples e clássica. Trata-se de uma doença complexa com muitas variações e isso é que impede que uma cura já tenha sido definida;
- Ressalta os estudos realizados que estudam a arquitetura genética e evidenciam a correlação genética entre a Ela e a esquizofrenia assim como doenças do espectro autista, distúrbio bipolar, entre outras condições também neurodegenerativas como o Parkinson e Alzheimer;



ASSOCIAÇÃO PRÓ-CURA DA ELA

- Diz que quando se pensa em tratamentos podemos dizer que o maior avanço, desde que Charcot descobriu e descreveu a doença, foi no final dos anos 80 e 90 onde os estudos estavam voltados para entender a genética que envolve as doenças do neurônio motor;
- Nesta linha de estudos, em 1993 um grupo do Reino Unido chegou a descoberta da participação do glutamato e sua toxicidade mediada pelo sistema redox e toda a teoria da excitotoxicidade que leva a uma cascata de acontecimentos que lesam e geram morte das células neurais;
- Então houve vários estudos clínicos internacionais que permitiram chegar ao Riluzole que inicialmente seria para apenas reduzir o glutamato mas que, com o avanço das pesquisas, foi possível observar que ele exerce modulação do sistema nervoso central e periférico. Isso leva a pensar que ele não atua apenas no corpo celular do neurônio, mas também em todo sistema de condução incluindo a junção neuromuscular e que ele oferece efeitos positivos em todas as etapas da doença até mesmo nos estágios mais avançados;
- Ressaltou a importância de uma equipe multidisciplinar como ponto chave do tratamento de pessoas com doenças do neurônio motor. Citou um estudo realizado em Dublin que mostrou que pacientes que eram acompanhados por uma equipe multidisciplinar apresentavam de 300 a 400 dias a mais de vida do que os indivíduos que eram acompanhados apenas por neurologistas. Ele comenta que Riluzole + equipe multidisciplinar tem resultados ainda melhores;
- O papel da ventilação mecânica não invasiva (VMNI) foi enfatizado por melhorar a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes. A VMNI proporciona mais energia sendo o momento do início de seu uso o desafio a ser contornado, pois sua indicação está relacionada ao declínio da função pulmonar e precisa-se de uma definição sobre o que seria o uso precoce da VMNI;
- Falou também sobre a tentativa australiana de criar uma plataforma com recomendações sobre os tratamentos para os sintomas mais comuns e que demandam muita atenção como as câimbras, espasticidade, sialorreia, dispneia, perda de peso, disfagia e a labilidade emocional;



ASSOCIAÇÃO PRÓ-CURA DA ELA

- Trouxe informações sobre a união de países do consórcio pan-asiático para tratamento e pesquisa em ELA que, assim como a Austrália, realizam pesquisas para conhecer o perfil dos pacientes com ELA nos países asiáticos e da Oceania. Isso ajudaria a descobrir por exemplo, quais são os fatores que predispõem uma pessoa a ter doença do neurônio motor;
- Disse sobre “novos horizontes” que nos trazem novos estudos sobre medicamentos como o Masitinib que age reduzindo a inflamação (que possui correlação com a neurodegeneração) e a atividade microglial e haverá grandes ensaios clínicos a nível mundial e a Austrália estará também envolvida;
- Comentou sobre o Ederavone, a segunda droga aprovada pelo FDA (órgão regulamentador dos Estados Unidos) para a ELA, que age como um limpador de radicais livres. E que, atualmente os pacientes precisam importar esse medicamento ou ir ao Japão para realizar sua aplicação. Sua indicação seria para pacientes em um contexto da doença em pessoas mais jovens e com CVF maior que 80% (ou seja, função pulmonar normal). Disse que em breve deve haver uma importadora na Austrália;
- Mostrou alguns estudos que estão sendo realizados na Austrália relacionados a ação de células T reguladoras (tratamento já utilizado na Esclerose Múltipla) como uma forma de proteger o neurônio motor. Esses ensaios estão ainda em execução então estão aguardando os resultados;
- Disse sobre estudos que já estão em fase de apresentação dos resultados como o estudo Fortitude da empresa Citokinetics, estabilizadores de membrana, e terapia genética (genes SOD1 e C9). Ressaltou sobre dois estudos que estão em andamento, um do Japão que utilizou altas doses de metilcobalamina e outro da Austrália que utiliza uma linha de tratamento anti-inflamatório com o medicamento Triumeq que é indicado para o tratamento da infecção causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Este último está auxiliando na descoberta de biomarcadores relacionados à ELA;
- Falou sobre a grande dificuldade na concepção das pesquisas em ELA que não são desculpas, mas realmente são difíceis, pois podem parecer como “tiros no escuro”. É importante lembrar que estamos falando sobre uma doença que ainda não tem sua biologia toda desenhada, não se conhece tudo sobre a fisiopatologia da doença. Outra questão está



ASSOCIAÇÃO PRÓ-CURA DA ELA

relacionada ao fato de ser uma doença muito heterogênea por exemplo, em alguns a progressão é lenta e em outros extremamente rápida e não há formas de identificar isso;

- Há estudos trabalhando na descoberta do genótipo/fenótipo da doença e isso pode ajudar com respostas que nos auxiliem a entender melhor a doença;
- Aconselha que todos as pesquisas tragam informações sobre biomarcadores assim, mesmo que o resultado seja negativo, ao menos ele trará informações que permitirão uma compreensão melhor sobre a doença;
- Disse sobre o estudo da medicação Dexamipexole que a empresa Biogen investiu muito nas pesquisas após o sucesso da fase 2 (que tem como objetivo obter mais dados de segurança e começar a avaliar a eficácia do novo medicamento) mas, infelizmente, na Fase 3 (etapa que pode levar ao registro e aprovação para uso comercial do novo medicamento) não foi bem sucedida e não houve diferença entre o grupo placebo e o grupo que usou o medicamento;
- Falou sobre uma condição comum na ELA que é o paciente não apresentar outras condições de saúde ou seja, normalmente os pacientes de ELA tem um histórico de saúde bom o que é diferente de outras situações em que há predisposições para doenças por exemplo, se alguém tem um AVC essa pessoa normalmente tem um histórico de diabetes, hipertensão ou doenças do coração;
- Na ELA já foi descrito sobre a grande incidência de esportistas de alta performance como os jogadores de futebol americano e atletas em geral com a doença. Outro ponto que destacou é que os pacientes costumam ter um histórico de massa corpórea dentro do normal -raramente são obesos - e há estudos que já falaram sobre uma redução de doenças artério-coronarianas nos pacientes e seus familiares;
- Sobre a personalidade de pacientes com doenças do neurônio motor ele citou um estudo que foi feito com familiares que foram questionados sobre mudanças de personalidade dos pacientes e observou-se que 3 a 4 anos antes da doença atingir a função motora, os pacientes já mostravam alterações comportamentais como aumento da impulsividade, temperamentais e menos empáticos e isso tudo só mostra a ocorrência de alterações cognitivas que podem aparecer antes dos sintomas motores;



ASSOCIAÇÃO PRÓ-CURA DA ELA

- Também mostrou estudos relacionados ao metabolismo de pacientes com ELA, salientando sobre a condição hipermetabólica da doença que assim como a mudança dos hábitos alimentares, também favorece a perda importante de peso. Falou sobre a predisposição que alguns pacientes que possuem alterações do comportamento alimentar e do metabolismo, passando de um IMC normal para um aumentado, podem ter predisposição para as condições de demência frontotemporal associadas;
- Mostrou que as pesquisas que trarão muitas informações importantes são aquelas relacionadas a descobrir quando a doença começou a afetar os neurônios motores de forma a tentar achar alguns sinais dessa condição no cérebro;
- Ele questiona que se as doenças do neurônio motor são uma condição focal, então deveria haver terapia regional para conter a disseminação e que com o advento de tantas tecnologias e medicamentos, nós vamos começar a ver melhores resultados para nossos pacientes;
- Ao término de sua palestra, ele concluiu que todo panorama está mudando. Que devemos nos alegrar com tantas pesquisas com a participação da comunidade, o empoderamento dos pacientes e as doações para as pesquisas e envolvimento dos governos. Tudo isso está permitindo se iniciar os conhecimentos que envolvem toda biologia da doença e que por mais que pareça que não, grandes avanços estão à caminho quando se compara ao que se sabia sobre a doença a pouco tempo atrás.