

26º Simpósio Internacional de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) Doença do Neurônio Motor (DNM)

Relatório



*Associação
Pró-Cura da ELA*



26º Simpósio Internacional de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)/Doença do Neurônio Motor (DNM)

Este relatório foi elaborado para informar aos pacientes, cuidadores e profissionais de saúde sobre os tópicos mais importantes apresentados no 26º Simpósio Internacional de ELA/DNM. Os assuntos clínicos foram os mais abordados, pois são os que imediatamente interferem na sobrevivência dos pacientes. Muitos estudos genéticos estão sendo realizados e em fase de aplicação animal. Poucos se encontram em fase de testes em humanos. A mensagem mais importante do evento foi que, apesar de ser uma doença rara, a ELA tem sido extensamente estudada por profissionais do mundo todo. A quantidade de participantes e o surgimento de muitas associações pelo mundo refletem a preocupação com a vida dos portadores dessa doença. As esperanças devem ser renovadas, pois muito em breve teremos surpresas!

Dia 10 de dezembro de 2015

13º Fórum Anual de Profissionais Relacionados a ELA/ DNM

As discussões foram orientadas por psicólogos, enfermeiros e assistentes sociais que desenvolvem um trabalho com cuidadores e pacientes.

Formação para cuidadores

Tanto nos EUA como no Brasil, os cuidadores não possuem formação técnica específica para esse serviço – há uma dificuldade notável de ser um cuidador. Além disso, existe o peso emocional e físico. A primeira apresentação do fórum de profissionais fez referência a um trabalho desenvolvido em Michigan (EUA), no qual os cuidadores, sejam eles familiares ou técnicos, são inscritos em um curso específico para a formação completa sobre como cuidar. O trabalho denominado “colégio de cuidadores” foi criado devido ao desejo expressado pelos cuidadores e pelos familiares de pacientes em entender o que pode ser o melhor a fazer pelo portador de ELA, já que na comunidade em geral, é até possível encontrar formações para



cuidadores, mas não voltados para a especificidade da ELA. Todo o custo do programa, até hoje, é da associação de ALS de Michigan.

O currículo do curso aborda assuntos como alimentação, hidratação, banho, cuidados com traqueostomia, exercícios e até suporte básico de vida.

O treinamento é todo prático, com cuidadores e seus respectivos pacientes participando juntos da formação.

O resultado obtido com este trabalho animou a organização pois, de março a dezembro de 2015, foram formados vinte e quatro grupos. Ao término do curso todo participante recebe seu certificado e pode participar como voluntário na formação de novos grupos.

Necessidades do cuidador

Em outra apresentação foram discutidas as necessidades do cuidador, já que poucas associações se preocupam com os anseios e dificuldades de quem cuida do paciente.

Foi realizada uma pesquisa via telefone para identificar quais são as necessidades e dificuldades deste grupo e desenvolver um programa de bem estar para o cuidador (entende-se que deve ter apoio psicológico, pois, normalmente, ele é membro da família, define as rotinas do paciente precisa continuar com a sua própria vida).

O resultado mostrou os mais variados sentimentos dos cuidadores como: cansaço e stress emocional, responsabilidade pela vida do paciente e isolamento social e familiar.

A pesquisa apontou alguns números: 50% trabalham no cuidado mais de 100 horas por semana; 19% não trabalham porque se dedicam exclusivamente ao cuidado; 66% recebem benefícios governamentais; 33 % não conhecem seus direitos; e 66% têm suporte das associações de ELA.

Doenças demenciais x ELA

Outro tópico apresentado no Fórum diz respeito às características cognitivas observadas no paciente com ELA/DNM. Muitas doenças demenciais podem vir associadas a ELA. É preciso identificar esta condição e abordar cada uma sob sua particularidade. Destacou-



se a importância de relacionar a forma de comunicação com o paciente e a observação diária das alterações cognitivas que podem ocorrer.

Personal Death

A reunião também discutiu o trabalho de um responsável pela consciência sobre a morte (Personal Death). Este profissional auxilia e dá suporte à família no momento do luto.

Foi introduzido um momento de reflexão: “O que fazemos com as nossas vontades”? “Deixamos o melhor sempre para depois”? Finalizando: “Coma a sobremesa antes!!!!”

Muitas variáveis direcionam a escolha pela morte, como as experiências vividas, as condições físicas e emocionais do paciente e da família e quais são os problemas atuais relacionados à doença. O medo da morte é cultural. Entre os medos relatados pelos pacientes estão: o medo do desconhecido, o medo de deixar a família desamparada e como será a morte? Doída? Traumática? Solitária?

Em 2012 a palestrante realizou um trabalho orientando a morte para alguns pacientes. Ela propôs algumas técnicas que podem amenizar estas angústias como:

- Fazer pinturas sobre a morte
- Escrever seu epitáfio para o túmulo
- Fazer o seu contrato de óbito
- Fazer o testamento, utilizando conteúdo lúdico para deixar a morte mais leve.

Reabilitação

No período da tarde, o fórum apresentou discussões de profissionais fonoaudiólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e profissionais ligados a reabilitação.

A palestra da fisioterapeuta teve como tema “O que o profissional de saúde deve saber sobre fisioterapia respiratória”?

Entre as estratégias para retirada de secreção, o “cough assist” continua sendo a maior indicação, exceto para pacientes bulbares sem traqueostomia. Todos os pacientes traqueostomizados tem forte indicação do uso do “cough assist” 3 vezes ao dia.



Para avaliação respiratória, devem ser realizados os exames de espirometria deitado e supino, medida de pressão inspiratória e expiratória máxima, oximetria noturna, gasometria arterial e polissonografia.

A espirometria sentado e deitado detecta a força diafragmática; a oximetria noturna indica a oxigenação durante o período do sono; e a polissonografia define o status e a qualidade do sono, além do descanso muscular noturno. Atenção deve ser dada ao posicionamento do tronco, o abdome deve estar bem posicionado o que favorece a respiração.

O uso do ambú com “air stacking” é primordial para manter a complacência do tórax e incrementar a capacidade pulmonar. A técnica deve ser realizada 2 a 4 vezes por dia, em sessões de 10 repetições.

A ventilação não invasiva é a maior indicação para o aumento da sobrevida. E, na tentativa de minimizar os efeitos da aerofagia, a cabeceira da cama elevada a até 45 graus pode auxiliar. A indicação da VNI deve ser precoce para manter a capacidade vital, e os parâmetros com sensibilidade baixa, pressão inspiratória suficiente para descansar o diafragma e pressão expiratória mínima para favorecer o fluxo expiratório. Para se adaptar, é indicado é usar a VNI por pelo menos 4 horas /dia.

Em caso de Ventilação invasiva via traqueostomia, a modalidade de escolha continua sendo o volume controlado, com volumes maiores.

Em relação ao excesso de saliva, a utilização do nebulizador com soro fisiológico pode auxiliar, mas não tem evidência científica sobre a melhora da qualidade e quantidade da saliva.

Oximetria

Ainda em relação aos cuidados respiratórios, foi apresentado um novo programa de avaliação da oximetria diária

O uso da oximetria de pulso pode, efetivamente, ser uma estratégia de verificação da condição respiratória e direcionadora do tratamento respiratório. Foi utilizado um oxímetro de pulso que avaliava a oxigenação durante todo o dia. A avaliação da variação da oximetria



direcionou a abordagem precoce das alterações respiratórias. O dispositivo foi disponibilizado para o paciente, por meio de fixador de pulso. Após alguns dias, o equipamento retornou à clínica para a leitura dos dias de uso. Os dados foram apresentados por meio de um relatório entregue à equipe respiratória para direcionar o tratamento.

Trabalho nutricional

Em relação ao trabalho nutricional, a associação de ELA de Alberta (Canadá) apresentou um programa desenvolvido por nutricionistas e fonoaudiólogos para ensinar aos pacientes e cuidadores como desenvolver e criar alimentos de várias consistências. O objetivo foi direcionar a alimentação certa quando for a um restaurante e manter o peso corporal, a hidratação, evitar a broncoaspiração e a infecção respiratória. O trabalho buscava o prazer da comida. Os cardápios foram criados de forma a manter a quantidade proteica e nutricional efetiva para as características dos portadores de ELA. O grupo criou um manual que os pacientes e cuidadores usam diariamente em casa.

O programa fez tanto sucesso que várias turmas já aconteceram e outras estão marcadas.

Esta inovação proporcionou uma alimentação mais gostosa e uma experiência prazerosa para a ingestão do alimento.

Cadeira de rodas

A indicação de cadeiras de rodas também foi abordada.

A Inglaterra e os Países Baixos criaram um programa para disponibilizar cadeiras de rodas para favorecer a locomoção e adaptação direcionadas a necessidade de cada paciente, assim como a necessidade da adaptação de equipamento de comunicação assistida e aumentativa.

O programa criou um modelo de requerimento com os critérios para a inclusão e um direcionador para companhias privadas envolvidas. O objetivo do programa era desenvolver a melhor prática para dispensação de cadeira de rodas.



Algumas questões na solicitação da cadeira de rodas foram importantes para individualizar as adaptações como: Qual é o fenótipo da doença? Qual o tipo de equipamento é mais necessário?

Para criação deste programa, foi realizada uma pesquisa por telefone que contou com 273 participantes, com média de idade de 37 a 69 anos; 63% homens, “score” de funcionalidade de 32, com equipamentos já disponibilizados pelo governo neste período.

A pesquisa terá continuidade e pretende verificar que equipamento será necessário para cada fase da doença de acordo com a escala de funcionalidade ALSFRS, se há diferenças entre os fenótipos, publicar o resultado do trabalho e desenvolver um guia para terapeutas que vai auxiliar na solicitação específica da cadeira de rodas para cada paciente e seu fenótipo.

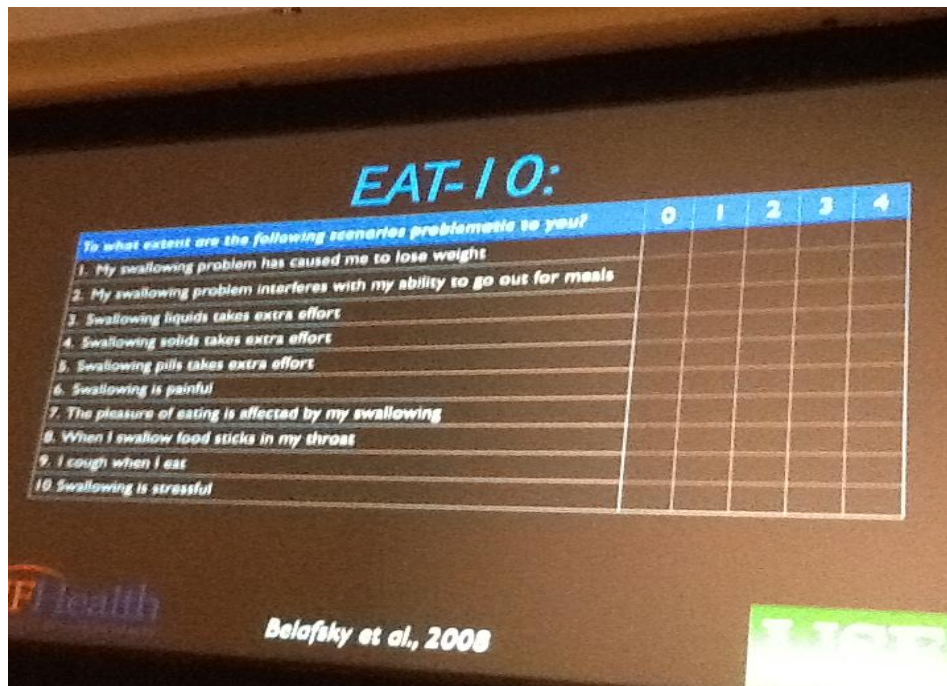
Fonoaudiologia

Esta palestra foi apresentada no Fórum profissional e no simpósio devido a grande relevância do conteúdo

O primeiro tema foi a capacidade de deglutir, como ferramenta para prevenir aspiração. Neste assunto, foi apresentado o resultado de um trabalho realizado por uma triagem de pacientes de ELA com disfagia.

A disfagia pode ocasionar sequelas como: má nutrição, comprometimento pulmonar, pneumonias e isolamento social. Por isso, é necessário o diagnóstico precoce da disfagia. O risco individual deve ser avaliado para a segurança do manejo da alimentação oral e função pulmonar.

O trabalho realizado tinha o objetivo de verificar a capacidade de uma escala disfágica, respondida como um auto relatório pelo paciente, para identificar engolidores inseguros. A escala utilizada foi a EAT – 10 composta por 10 itens graduados de 0 a 4, sendo 0 menos provável e 4 o que mais ocorre.



A alimentação segura é conceituada quando:

- 1- O material não entra na via aérea
- 2- O material entra na via aérea, porém fica acima da corda vocal e é ejetado

A escala EAT foi significativa para detectar a aspiração em pacientes com ELA e também importante para garantir uma alimentação segura quando há ocorrência de penetração e aspiração traqueal.

A Escala tem importância, pois favorece a auto avaliação e avaliação do cuidador para detectar o momento de intervir. Por ser de fácil preenchimento e rápida, pode ser usada em clínicas e instituições onde o movimento diário é grande.

A mesma autora apresentou outro estudo sobre a Distússia, ou seja, falta de tosse ou presença de tosse infetiva. A tosse é um ótimo mecanismo para triar o paciente que está aspirando, principalmente quando ela acontece durante a alimentação. O objetivo do trabalho foi discriminar se fluxo de tosse voluntária pode identificar a presença de aspiração e penetração na ELA.

A tosse foi medida por meio da espirometria de tosse, avaliando o pico de fluxo e a fase expiratória da tosse. Pico de fluxo maior que 5,3l/seg. se relaciona a alimentação segura e



2,9l/seg. com a alimentação sem segurança. Pacientes com ELA, com pico de fluxo de tosse, menor que 4 l/seg. tem 3 vezes mais chance de apresentar aspiração.

As medidas de volume corrente, fluxo e pico de fluxo de tosse foram significantes para detectar aspiradores e penetradores. Futuros trabalhos devem ser realizados para examinar a habilidade do reflexo de tosse para testar em outras populações de pacientes.

Outro ensaio clinico randomizado apresentado foi sobre o uso do EMST (Treinamento Muscular Expiratório) em pacientes com função bulbar comprometida. O estudo apresentou o impacto deste treinamento na função respiratória e bulbar em pacientes com ELA com capacidade vital ainda preservada.

A disfagia e distússia são altamente prevalentes em pacientes com ELA, além de serem a maior causa da má nutrição, aspiração, insuficiência respiratória e mortalidade, em 92 % de pacientes com ELA. Este dado direcionou a autora a questionar se o exercício tem uma função importante na função bulbar da ELA. Até hoje, não existiam estudos que investigaram o impacto do exercício na função bulbar.

O uso do fortalecimento da musculatura expiratória melhora a pressão subglótica, aumenta a aceleração da tosse e a proteção da via aérea, além de melhorar o fechamento vestibular e a geração da força muscular expiratória, com conseqüente aumento na efetividade da tosse.

O estudo mostrou que 32 % dos pacientes de ELA apendicular melhoraram, 41% melhoraram muito bem, 18 % aumentaram mais do que 10% - sendo considerado resposta neutra - e 9% melhoraram menos que 15%, sendo considerados respostas negativas. Portanto, 73% dos pacientes melhoraram mais do que 15%, o que foi uma grande resposta.

O treinamento aconteceu em um regime de 12 semanas e foi bem tolerado pelos pacientes. Para futuros trabalhos será necessário determinar o impacto do treinamento



continuado na progressão da doença e nos fatores como hospitalização e aspiração, podendo



até relacionar com a sobrevivência.

26º Simpósio Internacional do dia 11 a 13 de dezembro de 2015 no JW Marriott - Orlando EUA

A palestra de abertura apresentou como tema: Ela é uma doença de múltiplos processos. A ELA é uma doença de início na fase adulta e, mesmo aqueles que nasceram com susceptibilidade genética, só terão o desenvolvimento mais velhos.

A mesma mutação genética pode resultar em diferentes fenótipos, podendo até desenvolver Parkinson, Depressão e Esquizofrenia. A doença começa em uma região (talvez com apenas uma célula) e depois se espalha para outras adjacentes. Uma vez instalada, a progressão é geralmente implacável.

A doença apresenta formas incompletas na local neuronal (AMP) ou na geografia da lesão (paralisia bulbar).

Algumas doenças são de neurônio motor, porém não causam doença de neurônio motor (ELA). Este é o caso da neuropatia motora multifocal (doença autoimune e tratável). Estas variações dificultam o tratamento e o diagnóstico efetivo da doença.

Foi realizada uma pesquisa para entender o que os especialistas identificam como ELA. Foi enviado um questionário para quatro centros especializados na Europa, Austrália, Canadá e EUA, perguntando qual o descritivo eles usam quando detectam o primeiro sintoma de ELA/DNM. As respostas foram absurdamente variadas, desde ELA clássica familiar, até Doença de Charcot.

O EL ESCORIAL determina o critério de diagnóstico de ELA para o mundo. Qual é o problema para diagnosticar efetivamente? A tentativa de categorizar um conjunto de



variáveis, dificuldade de medidas, variação no tempo. A solução deve ser mais clara quando obtiverem avaliação genética efetiva, análise patológica tecidual, biomarcadores, caracterização de cada fenótipo. A medicina com precisão terá um diagnóstico com a máxima especificidade e sensibilidade para cuidar do paciente e dar o diagnóstico, além de orientar o fenótipo para direcionar o prognóstico, objetivo do tratamento estudos efetivos.

Cuidados multidisciplinares em ELA, medindo o imensurável

Como em qualquer local do mundo, os problemas com o manejo da ELA são os mesmos: falta de conhecimento da comunidade, diagnóstico tardio e variabilidade da qualidade do cuidado. Foi apresentado um estudo que analisou o efeito da multidisciplinaridade na sobrevivência dos pacientes de ELA, no período de 1996 a 2000. Foi comprovando que o atendimento multiprofissional é o que interfere na sobrevivência do paciente de ELA - um estudo de 2006 apresentou diminuição do número de admissão hospitalar: 50% de redução da média da estadia hospitalar e 75% das hospitalizações foram planejadas. A diminuição do custo do paciente que utiliza um serviço multiprofissional é significativa. As intervenções mais recorrentes são o uso da ventilação não-invasiva e realização de gastrostomia.

O manejo das secreções tem forte indicação no uso do “cough assist”.

As decisões de tratamento e cuidado devem ser feitas inicialmente pelo paciente, depois pelos cuidadores e, por último, pelos profissionais de saúde. Desta forma, o paciente consciente é quem direciona até onde ele quer ser cuidado e quais as abordagens ele vai permitir.

Como conclusão, a palestra apresentou a importante função de uma equipe multiprofissional na diminuição da mortalidade do paciente com ELA.

Palestra sobre Nuedexa no tratamento dos sintomas bulbares

A palestra sobre o Nuedexa foi uma tentativa de explicar os efeitos do medicamento sobre os sintomas bulbares. 90 pacientes foram tratados. Uma alternância entre grupo placebo e grupo tratamento foi realizada. Alguns efeitos adversos foram relatados como tonteadas e náuseas.



Como conclusão: Nuedexa é um medicamento que ainda não possui indicação específica. Mais estudos devem ser realizados para que a indicação precisa possa ser realizada.

Tratamento da sialorréia refrataria com radioterapia da parótida

Estudo inovador da universidade do Kentucky. Como definição de sialorréia o apresentador coloca: excessiva salivação de forma crônica, chegando até a escorrer pela boca. As consequências da hipersalivação são incômodos em lençóis, livros, tablets, etc., além de ocasionar uso de toalhas e trocas frequentes de roupas. A salivação pode ocasionar isolamento social. Outras situações que devem ser consideradas são a dificuldade na fala, a pobre higiene oral, dermatites, aspiração pulmonar e um grande balanço negativo de água, pois a perda diária no caso de hipersalivação é, em media, 1,5 litros por dia.

Na ELA, os fatores que contribuem para a salivação excessiva são: disfunção e fraqueza motora da orofaringe, comprometimento pseudo bulbar, posição da cabeça para frente, devido a fraqueza do extensor axial do pescoço e fraqueza de fechamento do lábio. O tratamento com fonoaudiólogo é fundamental. Os tratamentos medicamentoso encontrados são: hioscinas, tricíclicos, escopolaminas atropina e toxina botulínica. E, entre os tratamentos cirúrgicos, a retirada da parótida, ligação do ducto da parótida, deservação parassimpática. A proposta foi de apresentar um tratamento inovador, pouco invasivo como a radioterapia da parótida.

A radioterapia deve ser realizada bilateralmente nas glândulas salivares, no ângulo da mandíbula. A produção de uma saliva mais aquosa ajuda na digestão e na melhora da detecção do sabor. A profundidade parótida deve ser mapeada por tomografia computadorizada 3D. Os pre-tratamentos devem ser continuados.

Foi realizada a utilização da técnica em 32 pacientes com sialorréia refratária, sendo que 75 % tinham sintomas bulbares e 50 % não conseguiam fazer o exame de prova de função pulmonar. Nestes pacientes, a toxina botulinica falhou em 6,2 % e o anticolinérgico em 12,4%. A produção de saliva diminuiu consideravelmente e manteve-se baixa durante 22 meses.

Como conclusão, a radioterapia da parótida é segura, efetiva e aparentemente permanente para o tratamento da sialorréia. Apresentou minimos efeitos colaterais, porem é



necessário médico experiente, já que muitos não concordam com a utilização da radioterapia em tecido saudável.

É necessária a realização de estudos mais consistentes para melhorar a indicação em ALS.

Estudo nacional sobre câimbras em ELA

As câimbras são ocasionadas pela hiperexcitabilidade neuronal, sendo um grande problema em pacientes com ELA - ocorrem em 72 a 95 % dos pacientes. Poucos estudos são realizados sobre o manejo da câimbra neste grupo de pacientes.

O trabalho apresentado teve por objetivo descrever a frequência, a severidade e a evolução temporal da progressão da câimbra em ELA -examinar a relação entre câimbra, intensidade de dor, interferência na qualidade de vida e comportamento, e relatar os tratamentos realizados nos EUA para câimbras.

Foi feito um questionário enviado para 4.880 pacientes registrados desde dezembro de 2014, até abril de 2015. A questão mais importante apresentada foi a severidade da dor, frequência que as câimbras acontecem e tratamentos realizados. A dor foi medida por meio da escala de dor (PROMIS). Participaram da pesquisa 282 pacientes, com média de 48 a 52 meses de diagnóstico, e 92 % deles relataram câimbras.

As câimbras foram os primeiros sintomas da ELA em 20% dos respondentes - 62% relataram que a câimbra é a única causa da dor. A média diária de ocorrência foi de 5,3 episódios por dia. As câimbras não se relacionaram com a duração da doença. Entre os tratamentos apresentados, 43 utilizavam Baclofem, 12 Gabapentina, 10 Mexiletina, 2 Opióides, 8 quininas (água Tônica), 15 alongamentos e 2 salmouras. A escolha do tratamento se dava por meio da severidade da dor.

O resultado do estudo mostrou que a câimbra é comum e apresenta severidade moderada, não apresentando relação com a progressão da doença e é um grande causador de dor. Muitos pacientes são tratados e mesmo assim as câimbras continuam.

Estudos devem ser realizados para manejar melhor as dores das câimbras e pacientes devem buscar tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para que médicos utilizem medicamentos para verificar qual é a resposta mais eficaz.



Melhorando a classificação da ELA- podemos ter lógica?

A definição da ELA é a mesma proposta em todas as literaturas com o mesmo tempo de sobrevida. Formas neuronais populacionais incompletas somente LMN = PMA, somente UMN= PLS e formas geograficamente incompletas, paralisia bulbar progressiva ou pseudo bulbar.

Algumas doenças consideradas de neurônio motor não são efetivamente consideradas ELA/MND. Por exemplo, a neuropatia motora neurofocal, que é uma doença autoimune, tratável e não uma doença do corpo da célula neuronal. Além disso, a ELA possui uma mistura de tipos e classificações que dificultam o diagnóstico rápido e efetivo.

Foi realizada uma pesquisa para entender o que os especialistas identificam como ELA. Foi enviado um questionário para 4 centros especializados na Europa, Austrália, Canadá e EUA, perguntando qual o descritivo eles usam quando detectam o primeiro sintoma de ELA/DNM. Setenta e dois profissionais responderam e as respostas foram absurdamente variadas, desde ELA clássica familiar, até doença de Charcot.

Quando perguntados quando os conceitos descritos na literatura são usados, 30 % disseram que utilizam para fechar o diagnóstico, 60 % para descrever padrão clínico, e 30 % para os pacientes entenderem o seu prognóstico e diagnóstico.

O EL ESCORIAL determina o critério de diagnóstico de ELA para o mundo. Qual é o problema para diagnosticar efetivamente? A tentativa de categorizar um conjunto de variáveis, dificuldade de medidas, variação no tempo. A solução deve ser mais clara quando obtiverem avaliação genética efetiva, análise patológica tecidual, biomarcadores, caracterização de cada fenótipo. A medicina com precisão terá um diagnóstico com a máxima especificidade e sensibilidade para cuidar do paciente e dar o diagnóstico, além de orientar o fenótipo para direcionar o prognóstico, objetivo do tratamento estudos efetivos.

Quanto acontece na ELA períodos de platôs e reversões?

Foram avaliados dados longitudinais de ensaios clínicos, placebos e tratamentos de 20 anos de ELA. A versão mais comum de medida de progressão é a escala ALSFRS.

Como resultado de períodos de platôs foram encontrados:



Mais de 6 meses: os participantes não diminuíram sintomas

Acima de 12 meses: 16 % dos participantes diminuíram os sintomas

Acima de 18 meses: 7% dos participantes diminuíram os sintomas

14 % dos pacientes em 180 dias, não apresentaram queda na escala funcional

Conclusão: Surpreendentemente muitos pacientes vivenciaram períodos de platôs da doença, nos quais a progressão não acontece e a funcionalidade não se altera.

Breves platôs são mais comuns, sendo alguns em portadores com mais de 18 meses de doença

Com estes dados os pesquisadores estão céticos em acreditar que a estabilidade da doença em curtos intervalos pode ter ocorrido por benefício de tratamento, seja ele medicamentoso ou não .

Outro ponto de questionamento é que a escala de funcionalidade pode não ser tão sensível aos doentes de doença do neurônio motor DNM/ELA

Preditores de sobrevida individual em pacientes com ELA

A Integração clínica, cognitiva, genética e de imagem.

Estes preditores têm como vantagem personalizar a medicina, o momento de intervenção, a estratificação dos estudos e a identificação de populações diferentes.

Os dados são realizados por meio de um programa com informações clínicas: gênero, onde os sintomas começaram, idade dos sintomas, definição de ELA, atraso do diagnóstico, capacidade vital forçada, ALSFRS, quantidade de cigarro por dia e pacotes de cigarros por ano.

Dados cognitivos: FTD, VFI, FAB, ALSFTD-Q

Dados genéticos: C9orf72, expansão da repetição UNC13 A

Como conclusão, o autor apresenta que este programa de preditores de sobrevida individual, baseado nestes marcadores, são confiáveis, generalizáveis e fáceis, por ser uma



ferramenta on line. Além disso, pode auxiliar muito na triagem de pacientes com as mesmas características, fenótipos tempo de doença etc e, desta forma, viabilizar grupos específicos com características semelhantes para estudos, utilização de grupos para testes de medicamentos.

Este programa está disponível apenas em alguns locais da Europa.

Estudo comparativo de três medidas de avaliação de resultados em ELA

O trabalho desenvolveu um novo equipamento para testar a força isométrica dos músculos (ATLIS), fácil de usar e que testa especificamente a força e a fraqueza de grupos musculares com alta confiabilidade. Foi medida a força máxima de 12 grupos musculares dos braços e pernas utilizando um equipamento ajustável na cadeira.

O objetivo primário do estudo foi medir se o equipamento ATLIS, poderia ser utilizado em testes clínicos em ELA. O outro objetivo foi avaliar se este equipamento é mais confiável que a ALSFRS ou a capacidade vital.

100 participantes foram medidos com media de idade de 57,8 anos.

Os resultados mostraram que é viável a utilização do teste como medida de progressão da doença, porém mais estudos devem ser realizados para comprovar efetivamente o uso.

Capacidade vital forçada e capacidade vital lenta, a mesma realidade?

Pacientes de Ela apresentam fraqueza respiratória importante e a perda da capacidade respiratória é a maior causa de morte.

A função respiratória normalmente é avaliada por testes como: pressão inspiratória máxima, pressão nasal inspiratória (snip), pressão expiratória máxima, ventilação voluntária máxima, pressão de oclusão de 100ms (P0.1), capacidade vital forçada, capacidade vital lenta e pico de fluxo expiratório.

Este estudo avaliou a diferença na avaliação da capacidade vital forçada para a capacidade vital lenta.

A população estudada foi seguida de 2000 até dezembro de 2014.



Os testes respiratórios CVF e CVL foram realizados em posição sentada e as medições de pressão de músculos inspiratórios e pressão de músculos expiratórios foram realizados também na posição sentada.

Como conclusão foi verificado que tanto a CVF quanto a CVL são correlatas para relatar os sintomas de perda respiratória em ELA.

A capacidade vital lenta e a capacidade vital forçada se relacionam fortemente com a MIP/MEP, mas tem fraca correlação nos pacientes com sintomas bulbares.

Tanto a CVF quanto a CVL são dependentes da força muscular expiratória.

Dia 12 – 12 2015

Vivendo e morrendo com ventilação mecânica invasiva domiciliar: a decisão de viver e morrer.

O estudo realizado na Dinamarca avaliou 409 pacientes que tomaram a decisão de viver ou morrer.

A ventilação não invasiva foi disponibilizada com importante aumento da sobrevida e, em pacientes mais jovens, a sobrevida foi maior. A ventilação mecânica invasiva foi apresentada como uma possibilidade e tem um significativo efeito na sobrevida

Na Dinamarca, os pacientes em “locked in” são sedados e utilizam ventilação não invasiva e sedação até a hora da morte, induzida por medicamento. Neste País, a decisão de morrer é eticamente aceitável.

Ventilação permanente via traqueostomia - uma rua de sentido único?

Pacientes que utilizam a ventilação não invasiva têm uma ótima opção para manter a sobrevida. Porém, em algum momento a VNI pode falhar e a decisão de fazer a traqueostomia pode ser uma escolha. Porém, existem os riscos e benefícios desta opção. Vários dados têm sugerido que a opção pela traqueostomia deve ser considerada principalmente em pacientes com sintomas bulbares.



A traqueostomia pode melhorar a qualidade de vida e, geralmente, é a maior preocupação dos pacientes de ELA. A insegurança e a falta de conhecimento sobre o procedimento é o que mais favorece o medo. Na ausência de técnica adequada, a traqueostomia pode dificultar a comunicação e diminuir a independência. Para muitos a independência é mais importante que a manter a sobrevida. A indicação da traqueostomia deve ser de forma eletiva, para uso de ventilação por longos períodos e para o manejo das secreções que podem levar a insuficiência respiratória.

Pacientes não bulbares, sem ventilação não invasiva, tem considerável diminuição dos dias de vida, sendo que a media de sobrevida após a VNI é de 462 dias

Uma recente meta-análise sobre a sobrevida de pacientes tratados com ventilação invasiva prolongada na UTI exclui o grupo de doenças neuromusculares como a ELA, devido à dificuldade de desmame e pobre diagnóstico.

Como mensagem desta palestra ficou que, se bem indicada e em concordância com o paciente, a traqueostomia pode favorecer a sobrevida e dar felicidade a pacientes de ELA, pois muitos relataram que, após a realização da traqueostomia, a qualidade de vida melhorou significativamente, apesar dos cuidados que a ventilação invasiva requer.

Programa de cuidados domiciliares garantem a sobrevida e a qualidade de vida destes pacientes traqueostomizados (Hospital Papworth)

O programa de cuidados progressivos do Hospital Papworth preconiza:

Adequada ventilação

Diagnóstico correto

Normalização das funções vitais

Uso da VNI como desmame e consideração quanto o seu uso prolongado

Manejo bulbar e da disfunção dos músculos expiratórios

Correto nível de suporte respiratório

Coordenação da ida do hospital para casa e manter um home care a longo prazo



O desmame deve ser tentado em todos os paciente de ELA com o uso da VNI e traqueostomia de emergência. Para isso, é preciso um grupo de profissionais dedicados e com experiência em ventilação e cuidados intensivos, que o hospital disponibiliza.

No trabalho do hospital, quase 50 % dos pacientes conseguiram ser desmamados com VNI e 50 % mantiveram a traqueostomia e foram levados para o domicílio com sucesso.

O hospital Pathwork é um exemplo de como a relação hospital-domicílio deve acontecer. Desta forma, o custo do tratamento é muito menor, a qualidade de vida do paciente é melhor e as complicações são muito menores.

Estudo multicêntrico do uso do marca-passo diafragmático: achados de segurança e sucesso do procedimento

O objetivo do estudo foi de caracterizar e correlacionar o dispositivo com eventos adversos. O objetivo secundário foi examinar a sobrevida, a força muscular inspiratória e a capacidade vital forçada.

Outra avaliação foi para determinar quem são os pacientes que respondem ao uso do marca-passo, relacionando início e tipo dos sintomas, tempo de tratamento, uso de VNI, Riluzol e gastrostomia percutânea e também, utilizar marcadores de controle apropriados para esta avaliação.

Foram incluídos pacientes com função de nervo frênico bilateral, e hipoventilação crônica.

O estudo foi realizado por meio da avaliação da condução do nervo frênico, do movimento do diafragma com via fluroscopia, teste de sniff. Foram incluídos pacientes com CVF não menores que 50%, força inspiratória não menor que – 60 cm/h20, Paco2 maior ou igual a 45 mmhg e oximetria noturna de 88 %. Foram avaliados 60 pacientes, em 11 centros. Dos participantes, 70% continuaram a utilizar VNI, 15% PEG, 31% cough assist e 61% Riluzol. Foi implantado em 54 pacientes, 34 foram seguidos, a media de sobrevida foi de 21 meses, sendo que apenas 1 paciente faleceu, 8 dias após o implante.

Outros eventos adversos relatados foram o mal funcionamento do equipamento resultando em interrupção (8 pacientes), infecção no local da gastrostomia (11 pacientes),



capnotórax requerendo ventilação invasiva (3 pacientes), complicações Peri operatória (2 pacientes) e pneumotórax (1 paciente).

Conclusão: a força muscular inspiratória pode detectar de forma precoce a hipoventilação crônica. 90% dos pacientes que implantaram o marca-passo tiveram aumento da sobrevida em média de 21 meses.

Estudo controlado sobre a efetividade do NEURX RA /4 marca-passo diafragmático em pacientes com ELA

A ventilação não invasiva é a melhor indicação do tratamento das alterações respiratórias, porém, pacientes bulbares podem não se adaptar tão bem a VNI. O marca-passo diafragmático do tipo Neurx RA/4 é um sistema de estímulo elétrico, no nervo frênico, perto do ponto motor do diafragma, que ocasiona a contração do diafragma.

Foi realizado um estudo no Reino Unido, em sete centros especializados em ELA. Os participantes tinham a partir de 18 anos.

O estudo foi suspenso por apresentar sinais de relativa interferência na sobrevida dos pacientes de ELA.

Este estudo concluiu que o marca-passo diafragmático não deve ser indicado da rotina em pacientes com ELA.

Obs.: estes dois estudos apresentaram de forma realista como o assunto sobre marca-passo diafragmático ainda é conflitante

A perda de peso e a sobrevida - um estudo populacional de pacientes com ELA

A nutrição tem sido descrita como importante para sobrevida de pacientes com ELA. Os estudos variam amplamente de metodologia, na definição de nutrição e nos hábitos e cultura alimentar, em vários países. Além disso, trabalhos anteriores foram realizados com uma série de referências de casos.



O objetivo do estudo foi descrever a perda de peso dos pacientes de ELA na hora do diagnóstico e avaliar a associação entre a perda de peso e a sobrevida.

Foram selecionados pacientes na França (FRAL im) registrados entre 2000 e 2013. Pacientes que não tinham informações do peso foram excluídos. Foram avaliados critérios neurológicos, data dos primeiros sintomas, local de início da doença, tempo de atraso no diagnóstico e escala ALSFRS-R.

Foi realizado, no momento do diagnóstico, a medida do peso, altura, índice de massa muscular e porcentagem de perda de peso comparado com o peso de 6 meses antes do diagnóstico.

Resultados principais do estudo:

- É bastante comum – 50% dos pacientes perderam mais do que 5% de peso corporal e 36 % dos pacientes mais do que 10%, após os sintomas da doença
- impacto da sobrevida – a perda de peso mais do que 10% aumenta em mais de 50 % o risco de morte

Como a perda de peso aumenta com a idade, a mortalidade aumenta a medida que o paciente fica mais velho

Existe a necessidade de mais ensaios clínicos demonstrando a eficácia da nutrição na gastrostomia, suplementação oral e dietas enriquecidas.

Status de hidratação, progressão da doença e sobrevida em pacientes com ELA

Na população em geral, a ingestão de líquidos se dá de 70 a 80% na forma de água e alimentos, e outros 20 a 30 % nas frutas sólidas. Em um estudo americano, a quantidade de água ingerida pelas mulheres dia é de 3 litros/dia e dos homens 2,5 litros/dia, diminuindo 15 ml por dia a cada década, entre 40 e 70 anos.

Na ELA, a desidratação crônica é preocupante para pacientes e estudiosos.

A adequada hidratação é negligenciada na prática e nos estudos.



A hidratação sub-ótima predispõe a internação na terapia intensiva, pneumonias, disfagia, aspiração, constipação, feridas ou úlceras de pressão, anorexia, fadiga, espasmo, confusão e possibilidade de morte.

O estudo mostrou que pacientes hidratados têm uma média de sobrevida de 25 meses, contra 13 meses dos pacientes desidratados

Foi sugerida a seguinte equação para ingestão de água:

1- ingestão de água (l/d) 2,900 ml/dia para mulheres e 2,200 ml/dia para homens

2- Ingestão de água (l/d) = 100ml/kg nos primeiros 10 quilos, mais 50 ml por quilo para o restante do peso dividido por 1000

Como resultado foi apresentado que mais de 20% de pacientes de ELA diminuem a ingestão de água durante o período da doença (estão desidratados).

Mulheres, pacientes com sintomas bulbares, e pacientes com valores abaixo da média da CVF e ALSFRS têm risco de desidratação.

A sobrevivência é reduzida em pacientes desidratados e está relacionada ao grau de desidratação

A equação disponível para a ingestão de água pode prever risco de morte, mas é imprecisa ao estimar de forma viável a ingestão de água.

Para futuros estudos devem ser avaliadas e exploradas medidas relacionadas com a doença que facilitem o uso de novas equações validadas para prever a ingestão de água. A modificação da equação existente deve ser pensada para maior acuracidade e precisão e, então, relacionar mais efetivamente com a sobrevida.

Ferramenta de risco de extratificação para a realização segura da gastrostomia percutânea em pacientes na fase final da ELA.

O aumento da ingesta calórica é benéfico?



- A complementação nutricional pela gastrostomia pode prolongar a sobrevida em mais de 24 meses.

-A indicação da gastrostomia endoscópica (PEG) tem risco aumentado em pacientes com CVF menor que 50%

Os guias europeus indicam a realização da gastrostomia com a CVF maior que 50%. E, após estes valores, a colocação da gastrostomia por via radiológica deve ser considerada (RIG).

Um estudo de corte avaliou pacientes com PEG de 01 /2001 até 08/2015.

Os resultados medidos foram:

Sucesso na inserção

Complicações dentro de 30 dias a 6 meses.

Morte de 30 dias a 6 meses

Sedação

Resultados:

-107 pacientes realizaram a gastrostomia com sucesso no procedimento. 3 pacientes foram re-operados, não houveram mortes no pré-operatório, duas complicações (2 perfurações) e 1 infecção

Mortalidade: 4 /107 morreram em 30 dias (todos com capacidade vital menor que 50%) e 24/98 morreram após 6 meses

A sedação utilizada foi midazolan e fentanil, que são consideradas drogas de alto risco

Conclusão: a PEG deve ser realizada de forma antecipada, pois com a progressão da doença e diminuição da capacidade pulmonar, o paciente pode não conseguir permanecer em posição supina para realizar o procedimento, o que dificulta o uso de VNI e o próprio procedimento cirúrgico. Pode ocorrer o aumento da sensibilidade aos anestésicos e drogas de sedação.

O uso de uma ferramenta de estratificação de risco pode auxiliar o paciente a adaptação ao procedimento

A RIG (por via radiológica) pode ser uma opção quando o problema é anatômico, porém continua sendo um problema em CVF menor que 50%, e em muitos pacientes não está disponível.



Dia 13 -12 -2015

Estudos clínicos em ELA

Estudo sobre a eficácia e segurança do uso do Edaravone em ELA

Esta apresentação tem propósito apenas educacional e as informações são todas de responsabilidade da Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation - contém informações de produtos não aprovados.

O grupo de estudiosos deste medicamento é liderado pelo Dr Iideyoshino,MD.

Edaravone- Medicamento Inibidor da formação de peróxido de lipídeos.

Elimina espécies de radicais como Hydroxyl (-OH).

Protege as células neuronais adjuntas da isquemia.

O estudo foi realizado de 2001 até junho de 2015, quando foi aprovado no Japão.

Fase 2 - foi realizada em 24 semanas, em pacientes com ELA (duas doses intravenosas). O objetivo desta fase foi verificar a mudança no score da escala funcional ALSFRS-R. Foram incluídos testes musculares manuais, testes de função respiratória, gasometria arterial, CFS (proteína total, albumina, igG), 3 nitrotirosina (NTS), e peróxido de lipídio no CFS ou sangue.

Resultado da fase 2: Com uso de 60 mg de dose, houve significativa diminuição do score de ALSFRS-R, após 6 meses, comparado com pacientes sem tratamento. Em quase todos os pacientes o marcador de stress oxidativo ficou quase indetectável pelo período de 6 ciclos de 60 mg.

Fase 3 - 24 semanas de 60 mg, em 101 pacientes.

O objetivo foi:

- confirmar a eficácia do Edaravone comparado com grupo placebo
- examinar a segurança,
- verificar a mudança no score da escala ALSFRS _R,
- Avaliar tempo de sobrevivência e ou progressão da doença (morte, aumento da perda da função respiratória, traqueostomia, gastrostomia)



- Avaliar a % CVF, medida de qualidade de vida, força e aderência da prensa, grau da escala de severidade japonesa

A segurança foi medida por eventos adversos e testes laboratoriais

Como resultado, o score da escala funcional diminuiu no grupo Edaravone, porém não de forma significativa. A eficácia não foi confirmada em todas as análises populacionais.

Como resultado do trabalho em relação aos efeitos adversos foi verificado:

O mais frequente efeito adverso foi a contusão.

Não houveram importantes efeitos adversos entre os dois grupos

Foram observados: menos perda de função medida pelo score, menos declínio da qualidade de vida, menos declínio dos movimentos.

A avaliação global da segurança foi acompanhada por 6 meses. E não foram verificados efeitos severos nos dois subgrupos.

A eficácia do Edaravone não foi demonstrada.

O estudo terá continuidade.

Tratamento precoce com altas doses de metil cobalamina pode prolongar a sobrevida em pacientes com ELA, se iniciado precocemente (fase II e III do estudo)

Grupo japonês de estudo da Metil cobalamina (ativa na Vitamina B12)

Esta medicação é utilizada para neuropatia periférica

A dose é 50 x de solução injetável methicobal (registrado Methylcobal)

Alta dose de metil cobalamina é protetora contra a toxicidade do glutamato (estudos de 1993)

No estudo piloto, foi verificado que 50 mg de metil cobalamina dobrou a sobrevida em meses.

O desenho do estudo foi multicêntrico, controlado, duplo cego e comparativo, avaliando o tempo todo o uso de VNI , o uso de ventilação invasiva e a incidência de morte.

Foram incluídos nos estudo:

Pacientes com ELA clínica ou provável

Pacientes nos estágios 1 ou 2 de severidade (escala japonesa)

Pacientes com 3 anos entre o período do início e o período dos sintomas

Pacientes cujo score da escala ALSFRS-R diminuiu 1 a 3 pontos durante o período de observação de 12 semanas



Excluídos:

Pacientes traqueostomizados, CVF menor que 60%, sintomas neurológicos.

Dos 125 selecionados para 25 mg dia ,53 ciclos do medicamento, 8 pacientes foram para VNI, 22 foram traqueostomizados/Ventilação Invasiva, 23 morreram e finalizando a avaliação com 35 pacientes que completaram o ciclo.

Dos pacientes 123 com 50 mg, 55 ciclos do medicamento, 15 pacientes foram para VNI, 15 foram para ventilação invasiva e traqueostomizados, 25 morreram completando o ciclo apenas 31 pacientes.

No grupo placebo, 122 pacientes, 57 ciclos placebos, 14 pacientes foram para VNI, 18 foram traqueostomizados e ventilados invasivamente e 25 morreram.

Pacientes com menos de 18 meses de doença tiveram menor mortalidade. No subgrupo que iniciou o uso da medicação com menos de 12 meses, aumentou em 600 dias o tempo para iniciar o uso da ventilação.

Como conclusão o estudo mostrou que:

Não há efeito significativo na escala ALSFRS-R, na população com mais de 36 meses do início dos sintomas.

Os subgrupos analisados sugeriram que altas doses de metil cobalamina tem eficácia em pacientes em que a duração da doença é menor que 12-18 meses.

O diagnóstico precoce e o início do tratamento são essenciais para desenvolver modificadores da doença.

A empresa já entrou com solicitação para liberação da metil cobalamina intramuscular no Japão.

A limitação do estudo foi que as análises não cumpriram os objetivos propostos no estudo, porém serviram para responder algumas questões importantes.

A discussão agora não é ética nem pratica: para se realizar um estudo placebo em pacientes com menos de 1 ano de doença, já que em muitos países altas doses de metil cobalamina intra-muscular são usadas como suplemento nutricional.

Outro ensaio clínico, aberto acaba de ser concluído e seus resultados estão agora sendo analisados.

O uso da metil cobalamina deve ser acompanhada e prescrita por medico experiente em ELA para acompanhar os efeitos e a progressão da doença



Segurança e eficácia dos implantes autólogos das células do estroma da medula óssea

Foi desenvolvido o estudo em pacientes com ELA definida ou provável, com idade entre 25 e 75 anos, score de ALSFRS-R maior que 31 pontos, capacidade vital maior que 40%, com os primeiros sintomas não mais do que 3 anos, uso de Riluzol com dose estável há 3 meses.

Foram excluídos gastrostomizados, traqueostomizados, presença de outras doenças, insuficiência hepática, câncer e gravidez.

Como resultado, os eventos adversos mais relatados foram: dor de cabeça, mialgia, dor nas costas, que passaram com analgésicos em até uma semana.

O escore da escala ALSFRS diminuiu significativamente durante o tratamento nos primeiros 4 a 6 meses.

Como resultado o implante autólogo de medula óssea pode ser seguro em pacientes com ELA, porém mais estudos clínicos de longa data devem confirmar estes dados.

Observação ***

Este material é meramente informativo, não podendo, em hipótese alguma ser utilizado como base para construção científica.