

Estudando os Fatores Ambientais e suas Influências na ELA

Visão geral

Os pesquisadores estão procurando **aspectos do estilo de vida que possam interagir com os genes para causar ou contribuir para a ELA**. Identificar e confirmar que fatores ambientais estão ligados à ELA é extremamente desafiador, pois a população em geral está exposta a fatores semelhantes e é difícil determinar por que um indivíduo é suscetível à ELA, enquanto outro não.

Ao longo dos anos, foram relatados vários grupos aparentes de ELA, os mais notáveis em Guam no momento em que a ELA foi observada na população acima do esperado. Não há mais um aumento da ocorrência de ELA em Guam e a causa do aumento, seja genética ou ambiental, ainda está sendo investigada e muitas teorias foram publicadas ao longo dos anos. É mais provável que fatores ambientais não sejam suficientes para causar doenças, mas funcionem em conjunto com a suscetibilidade genética. Da mesma forma, a noção de que a ELA pode estar ligada à infecção viral é um conceito que reaparece periodicamente. **A exposição a toxinas ou a influência de esforços intensos** são fatores de risco em potencial que podem explicar a ocorrência de um aumento de duas vezes da ELA nas forças armadas e atribuídos a muitos atletas que desenvolvem a ELA, embora esses achados não sejam conclusivos.

Muitos fatores ambientais são suspeitos na ELA. Possíveis toxinas incluem:

- **Beta-metilamino-l-alanina (BMAA)**
- **Fumar**
- **Toxinas: metais, solventes, radiação e campos eletromagnéticos**
- **Guerra**
- **Exercício**
- **Pesticidas**
- **Vírus**

As investigações ambientais também incluem estudos epidemiológicos, que são estudos de fatores que influenciam a frequência e distribuição de doenças, lesões e outros eventos relacionados à saúde e suas causas em uma população humana definida.

Incidência da ELA

A incidência da doença é definida como o número de novos casos por ano dentro de uma população definida durante um período de tempo específico. Atualmente, a taxa de incidência de ELA é projetada em 2 por 100.000 pessoas, o que equivale a pouco menos de 5.000 novos diagnósticos por ano. É importante notar que o número de novos casos de ELA varia com a idade, que aumenta até cerca dos 80 anos; no entanto, a ELA às vezes ocorre em pessoas mais jovens nos anos 20 e 30.

Prevalência de ELA

A prevalência da doença é definida como o número de pessoas que vivem com uma doença em um determinado momento e varia entre as áreas geográficas em todo o mundo. Atualmente, projeta-se que 6 pessoas por 100.000 estejam vivendo com ELA a qualquer momento. Usando o número estimado da



população do Brasil de 210.000.000, a prevalência de ELA seria de pouco mais de 13.000 pessoas. Essas projeções são inferiores às dos anos anteriores; no entanto, suspeita-se que certas culturas e áreas geográficas sejam menos propensas a relatar. Por isso nós da Associação Pró-Cura da ELA acreditamos que esse número de pessoas com ELA seja ainda maior.

Recurso

O Consórcio de Estudos Epidemiológicos ALS da Universidade de Stanford (ACES) é usado pelos cientistas como um recurso para apoiar pesquisas para identificar fatores ambientais, de estilo de vida e genéticos associados a ELA.

Atualmente, os grandes esforços de dados em andamento não estão apenas estabelecendo genes ligados à doença. Esses esforços também estão coletando dados extensivos sobre exposições ambientais, com a esperança de identificar interações gene-ambiente que levam à ELA.

Por essa razão a Associação apoia fortemente a realização em conjunto com o DC do DNM da ABN que se faça no Brasil o Registro Nacional de ELA como parte principal de nossas prioridades de políticas públicas.

Nos EUA foi criado em 2008 pela Agência de Registro de Substâncias Tóxicas e Doenças Tóxicas (ATSDR) do Centro de Controle de Doenças (CDC) para aprender mais sobre a ELA, coletando informações diretamente de pessoas que vivem com ELA. Essas informações podem ajudar médicos e cientistas a trabalharem mais rapidamente em busca de uma cura, melhor compreendendo quem tem ELA e quais fatores estão contribuindo para a doença, entre outros objetivos.

Nossos esforços serão, quando se iniciar o Registro Nacional, que o paciente, através da Associação faça sua inscrição no Registro Nacional de ELA, tão necessário para ajudar pessoas com ELA a realizar atividades de extensão para identificar casos de ELA em todo o país, ajudar a estabelecer futuramente um bio-repositório de ELA que colete amostras de sangue e tecido e permitir que o registro avance em ensaios clínicos para desenvolver novos tratamentos para a doença.

Por que isso importa?

Em geral, estudos ambientais são realizados em determinadas áreas geográficas com o objetivo de estabelecer programas que previnam e controlem o desenvolvimento e a disseminação de doenças e lesões. Por exemplo, estudos epidemiológicos da ELA contribuíram para uma melhor compreensão da incidência, prevalência, taxa de mortalidade e sinais e sintomas da ELA, bem como os padrões de ocorrência em relação à idade, sexo, raça e distribuição geográfica. A associação da ELA com certos fatores de risco, como genética, ocupações e exposições tóxicas, foi estudada comparando grupos de pessoas com ELA com grupos que não têm ELA ao longo do tempo.

Os fatores ambientais continuam sendo uma causa potencial de ELA. Aqui fornecemos mais detalhes sobre os fatores de risco em potencial acima:

- **BMAA**

Uma das primeiras pistas de que a ELA pode envolver um fator ambiental foi obtida na **ilha de Guam**, no Pacífico, onde uma proporção incomumente alta de pessoas no século passado desenvolveu

sintomas semelhantes à ELA à medida que envelhecem. Muitas teorias foram exploradas e publicadas ao longo dos anos, implicando exposições ambientais ou suscetibilidade genética. Uma dessas toxinas, BMAA, é suspeita de causar Esclerose Lateral Amiotrófica / Complexo de Demência de Parkinsonismo (ELA / CDP), uma doença sofrida pelo povo Chamorro de Guam. O BMAA é um aminoácido não proteico produzido por cianobactérias que ocorre em itens alimentares tradicionais consumidos pelos Chamorros. A alimentação da BMAA da neurotoxina bacteriana a uma variedade de sistemas modelo, leva a agregados de proteínas e danifica os neurônios motores, sugerindo que a toxina pode contribuir para doenças encontradas em humanos expostos à toxina. Estão em andamento investigações para determinar o papel da BMAA no processo da doença na ELA.

▪ Fumar

Um estudo recente estabeleceu um vínculo entre fumar e desenvolver ELA usando métodos rigorosos baseados em evidências. Como o **tabagismo** não possui recursos redentores, evitá-lo pode reduzir a ocorrência de ELA no futuro.

▪ Toxinas

Muitas investigações de exposição a **metais pesados**, particularmente **chumbo**, incluindo **mercúrio** e **manganês**, foram consideradas fatores de risco para a ELA. Uma associação positiva entre a exposição passada a metais pesados e o risco de ELA não apareceu consistentemente nos estudos. Esses estudos incluem a exposição ocupacional que os epidemiologistas costumam usar como substituto para avaliar exposições potencialmente tóxicas. Muitos dos estudos se basearam no autorrelato por questionário. Os autorrelatos podem permitir um viés de recall - eu tenho essa doença, o que fiz para produzi-la - que tem o potencial de aumentar artificialmente os dados. Algum apoio para uma associação entre a ELA e exposição a **solventes orgânicos** aparece em estudos epidemiológicos, mas estes encontraram apenas uma associação fraca e uma mistura de resultados positivos e negativos. Da mesma forma, nenhuma associação consistente com ELA surgiu da investigação sobre o possível papel da radiação e dos campos eletromagnéticos.

▪ Guerra

Os veteranos dos EUA são outro grupo de pessoas que parecem desenvolver ELA com mais frequência do que a população em geral. Estudos descobriram que o risco relativo de morrer de ELA para veteranos era aproximadamente duas vezes maior do que para homens e mulheres que não serviam. O risco aumentado era aparente para os veteranos de todas as guerras, tanto desdobradas quanto não desdobradas, incluindo a **Segunda Guerra Mundial, a Guerra da Coreia, a Guerra do Vietnã e a Guerra do Golfo**.

▪ Exercício ou pesticidas

Uma ideia que os pesquisadores oferecem é que os **soldados** em serviço ativo estão envolvidos em **exercício físico extenuante**. Ou, eles estão **expostos a toxinas**, que podem desempenhar um papel na ELA. Ambas as possibilidades, de exposição a toxinas ou a influência de esforço intenso, são apoiadas quando os pesquisadores consideram a descoberta de que **jogadores de futebol italianos parecem ter maior incidência de ELA**. Ainda não está claro se o exercício é realmente um fator de risco e que tipos de exercício podem ser motivo de preocupação. De fato, alguns estudos parecem



sugerir que um certo esforço pode ser benéfico na ELA. Outras ideias **são que pesticidas ou algum outro produto químico encontrado em campos de futebol possam estar envolvidos.**

- **Vírus**

Uma ideia recorrente sobre influências ambientais na ELA é que um vírus é responsável pela condição. O **vírus da poliomielite, por exemplo, infecta neurônios motores** e às vezes pode levar a uma condição de enfraquecimento chamada **síndrome pós-poliomielite** anos após a infecção inicial. Os cientistas consideraram a infecção viral para muitos outros distúrbios do sistema nervoso, da esquizofrenia à esclerose múltipla, bem como para a ELA. Um vínculo concreto à infecção viral nunca foi documentado em nenhuma dessas doenças. Mais recentemente, **pesquisadores publicaram sobre a potencial associação de retrovírus com ELA.** Isso está sendo mais explorado.