

Doenças do Neurônio Motor

Neurologia – FEMPAR
Roberto Caron





Jean-Martin Charcot (1825 – 1893)
ELA - 1869

Epidemiologia

Incidência: **2** por 100,000/ano.

Prevalência: **5** por 100,000.

90% são esporádicos e **10%** são familiares.

Relação homem/mulher: **1,5 : 1**.

Faixa Etária: **60** a **75** anos.

Sem predileção étnica.



Patogênese

Agregação proteica e desestruturação de neurofilamentos.

Anomalia genética: locus localizado no braço curto do cromossomo 21, que codifica a enzima superóxido-dismutase.

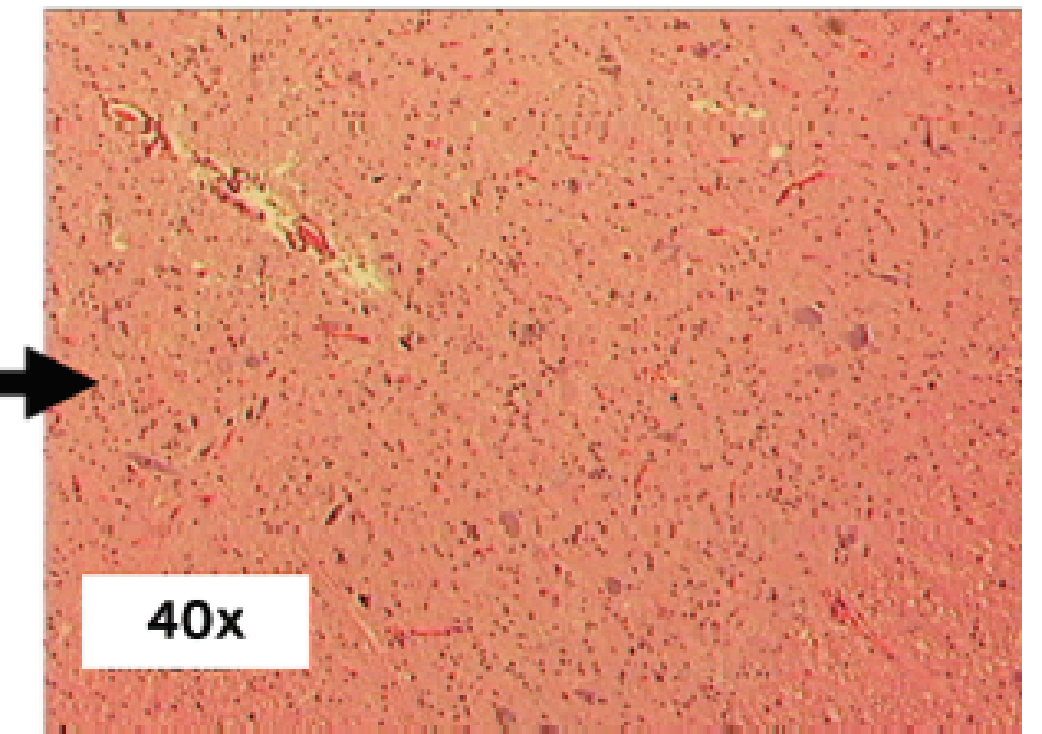
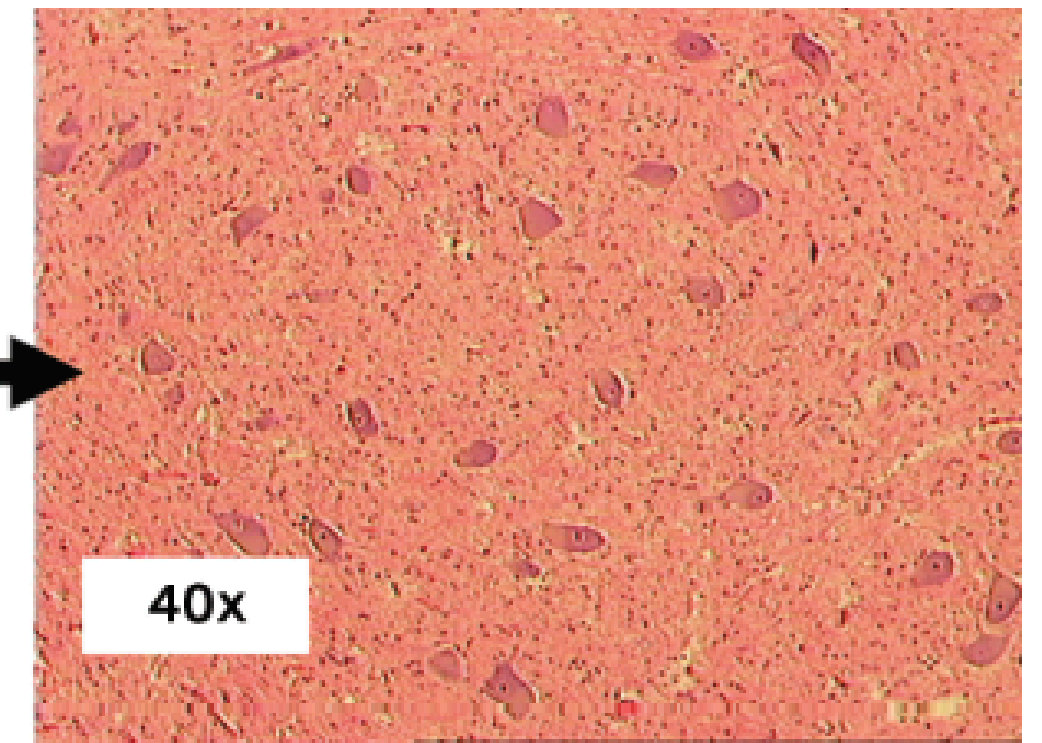
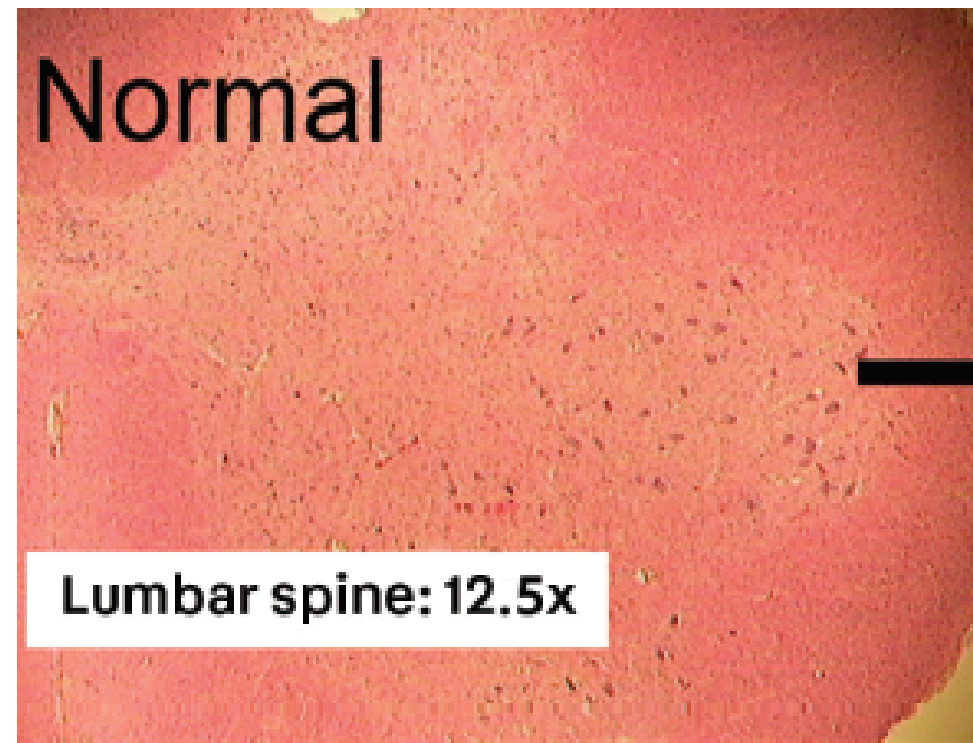
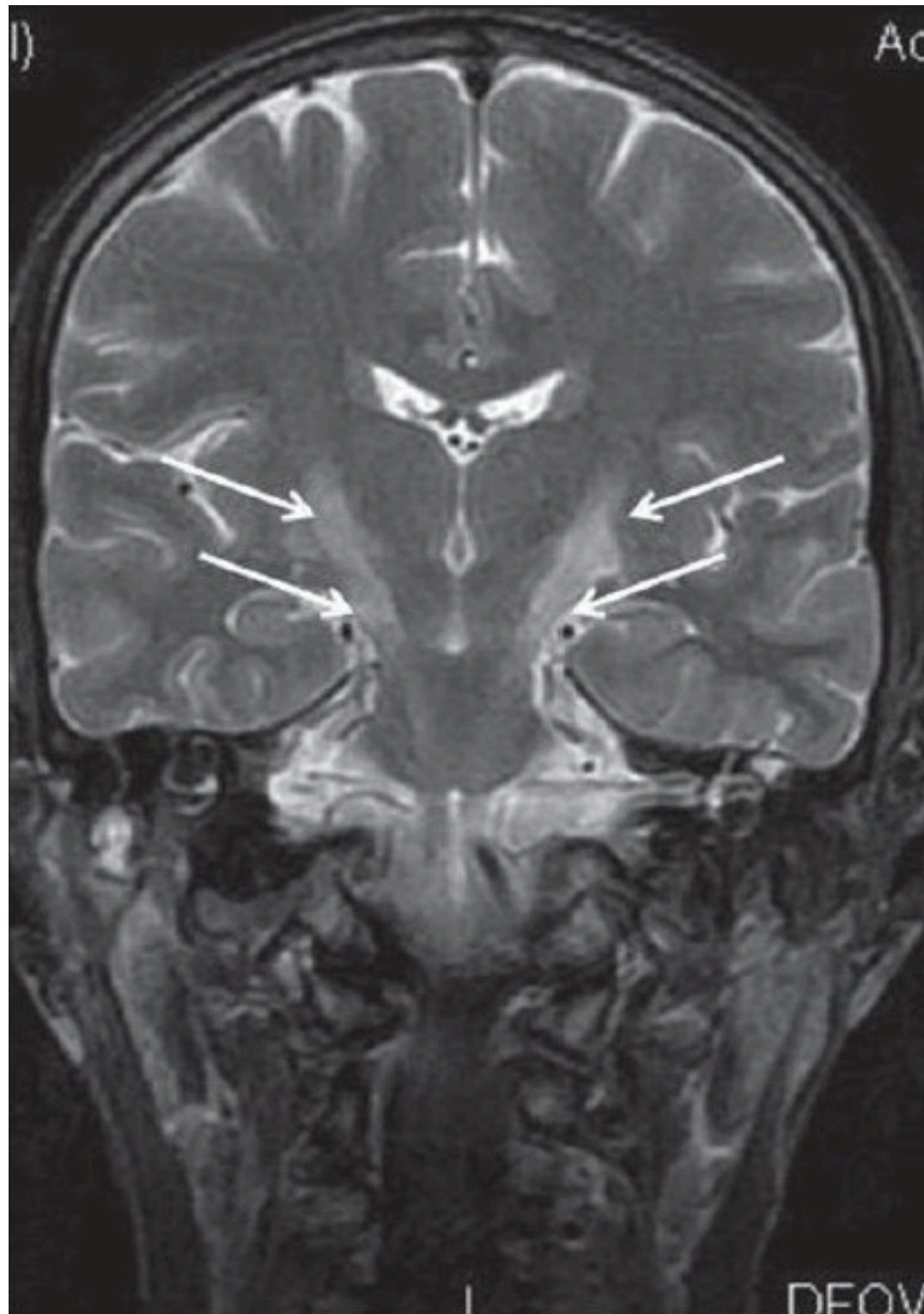
Fatores ambientais: contato com substâncias tóxicas e metais pesados.

Estresse oxidativo.

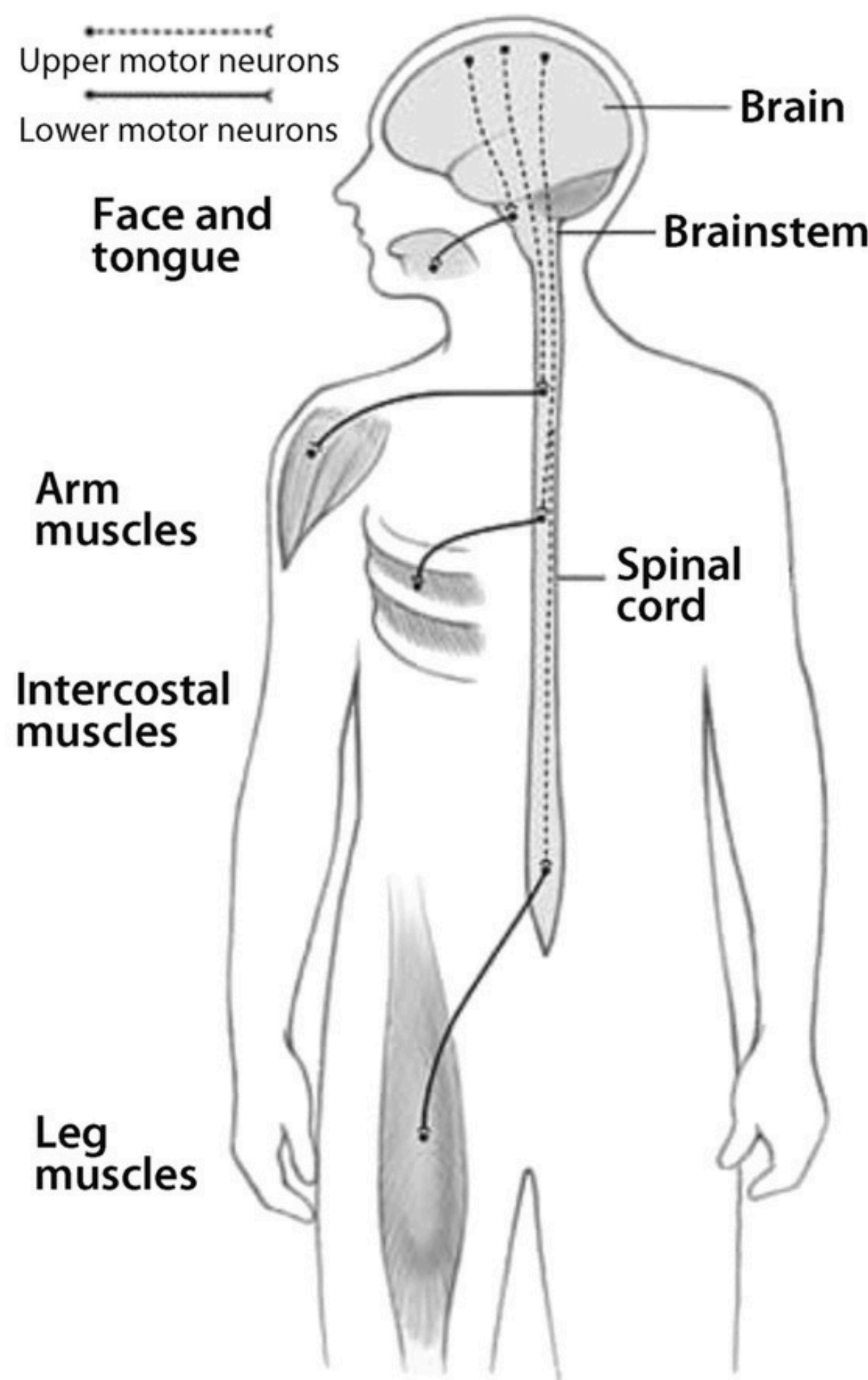
Excitotoxicidade glutamatérgica.



Doença do Neurônio Motor




Quadro Clínico



• Upper motor neuron signs

- 
- Very little wasting
 - Increased tone (spasticity)
 - Brisk reflexes (hyperreflexia)
 - Primitive reflexes (Babinski sign)

• Lower motor neuron signs

- 
- Wasting (atrophy)
 - Low or normal tone (flaccidity)
 - Reduced or absent reflexes (hyporeflexia or areflexia)
 - Fasciculations (low threshold for irritation of the motor neuron)

Doença do Neurônio Motor



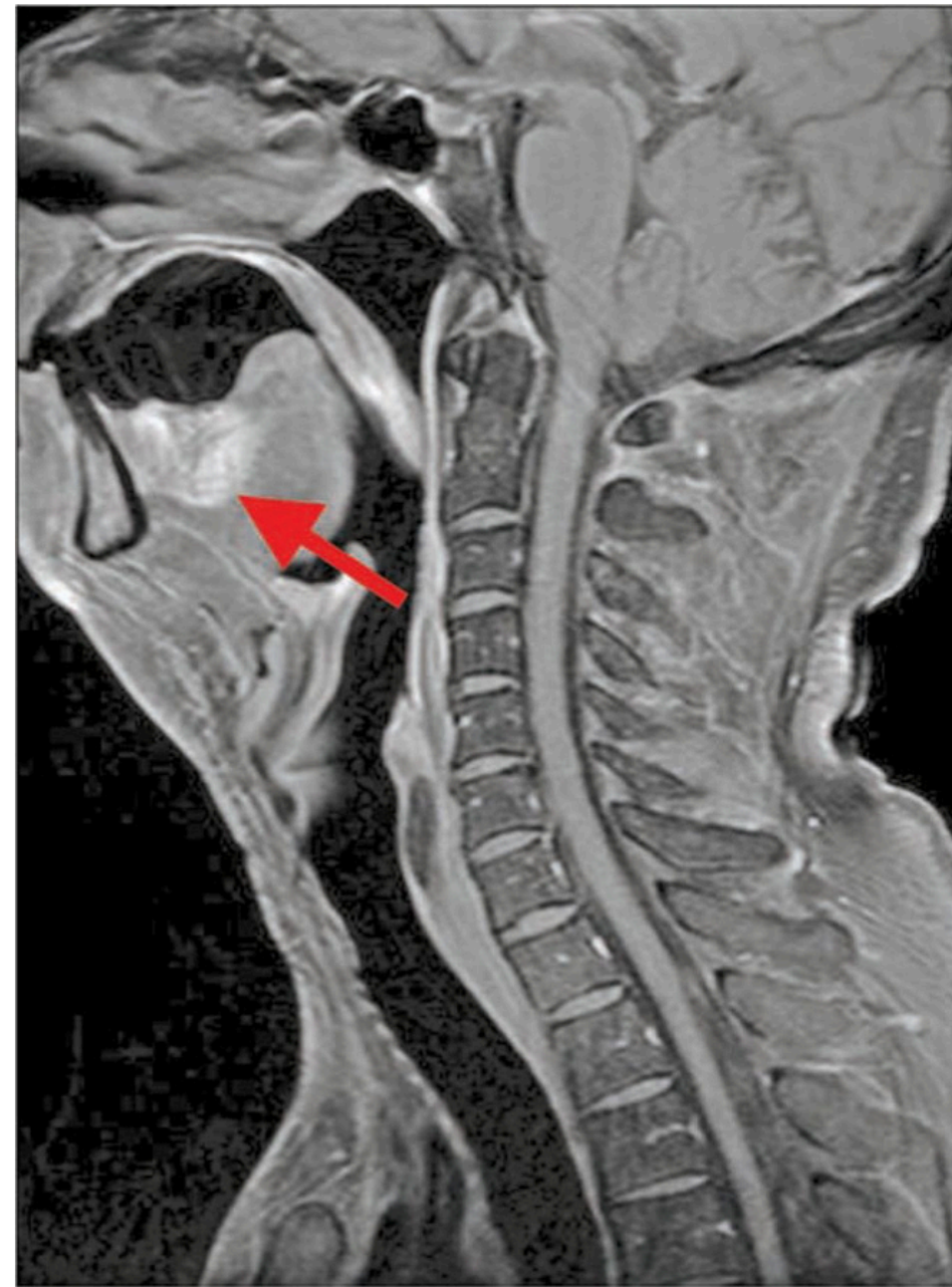
Doença do Neurônio Motor



Quadro Clínico

Bulbar

- Disartria
- Disfagia
- Sialorréia
- Atrofia de língua
- Fasciculações em língua



Quadro Clínico

Neurônio motor superior

- Fraqueza
- Hiperreflexia e Clônus
- Espasticidade
- Sinal de Babinski



Quadro Clínico

Neurônio motor inferior

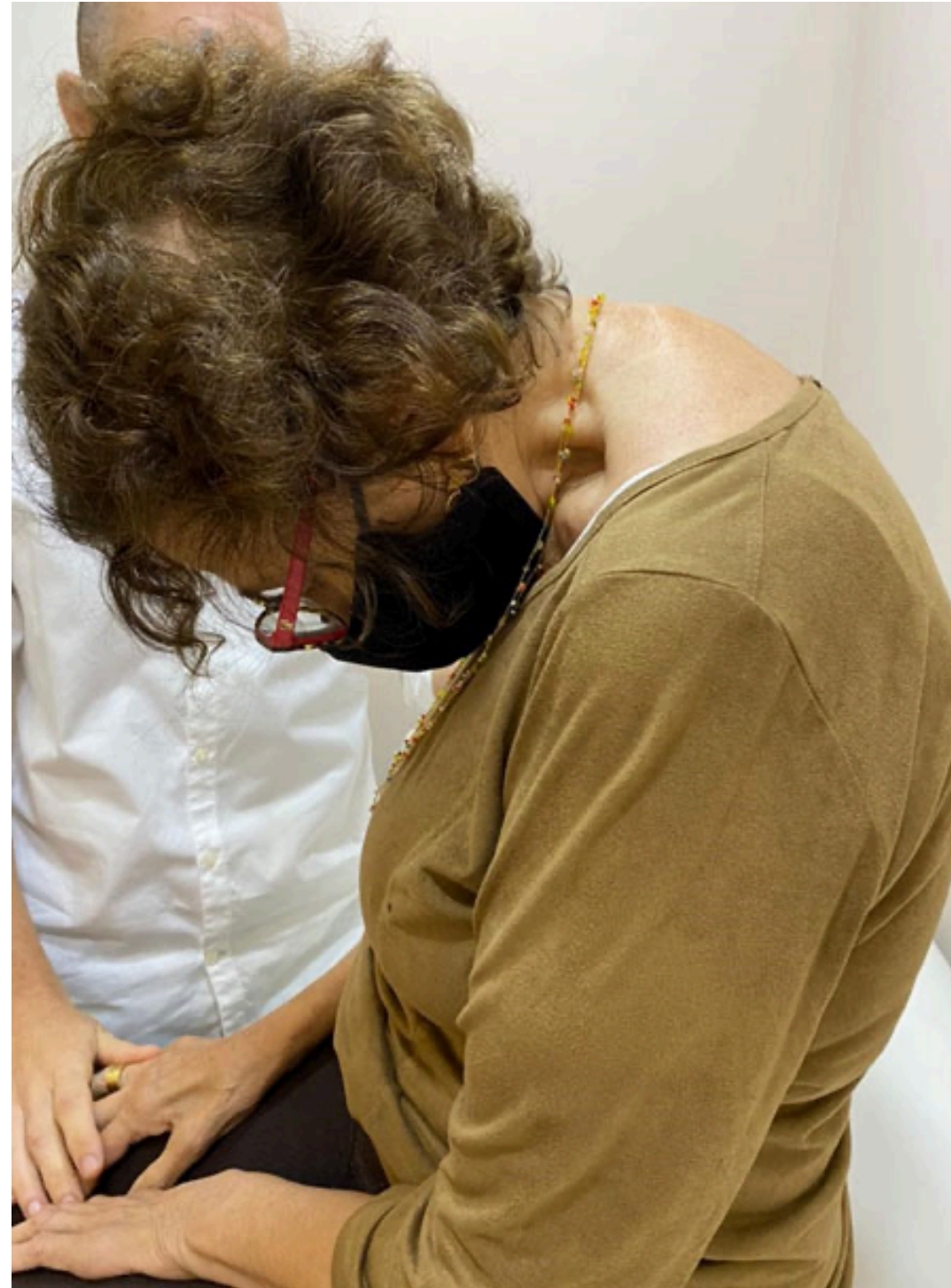
- Fraqueza
- Hiporreflexia
- Atrofia muscular
- Fasciculações



Split Hand Sign

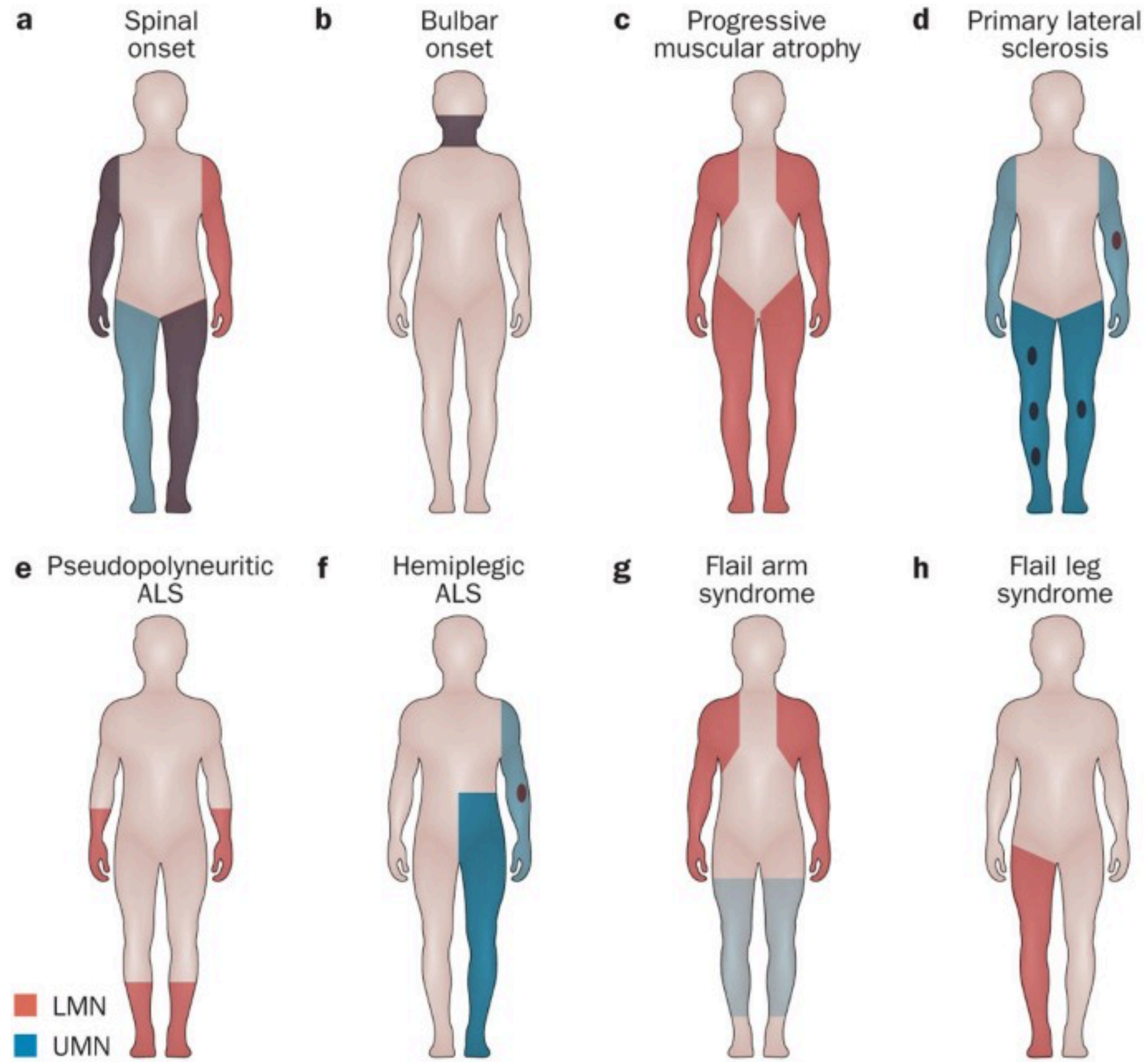


Dropped Head Sign



Foot Drop





Variantes

Esclerose Lateral Primária

- Síndrome pura do NMS com ausência ou mínimos sinais de NMI.

Atrofia Muscular Progressiva

- Responsável por 5 a 10% dos pacientes com DNM e indica uma síndrome do NMI puro, sem acompanhamento de sinais de acometimento do NMS.
- Apresentação apendicular.

Paralisia Bulbar Progressiva

- Disartria, disfonia ou disfagia, que, no início, pode ser aparente apenas depois da ingestão de uma pequena quantidade de líquidos.

Quadro Clínico

A fraqueza da musculatura respiratória leva a insuficiência respiratória e necessidade de respiração mecânica.



Fatores de Risco

Veteranos Militares (2 x)

Jogadores de Football (4 x)

Jogadores de soccer

Tabagismo



NFL

Jogadores profissionais (NFL) → 4 x mais ELA.

Estudo de 20,000 jogadores (1960 – 2019).

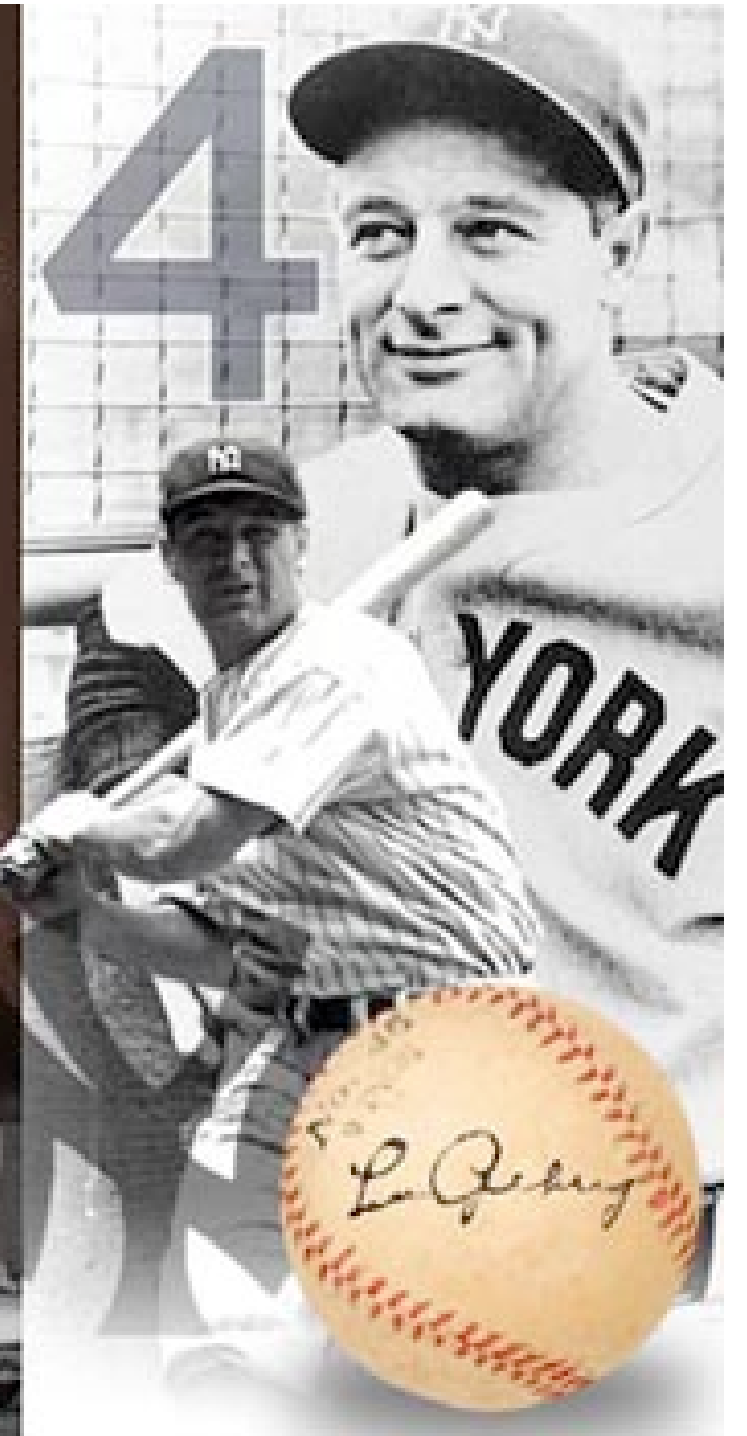
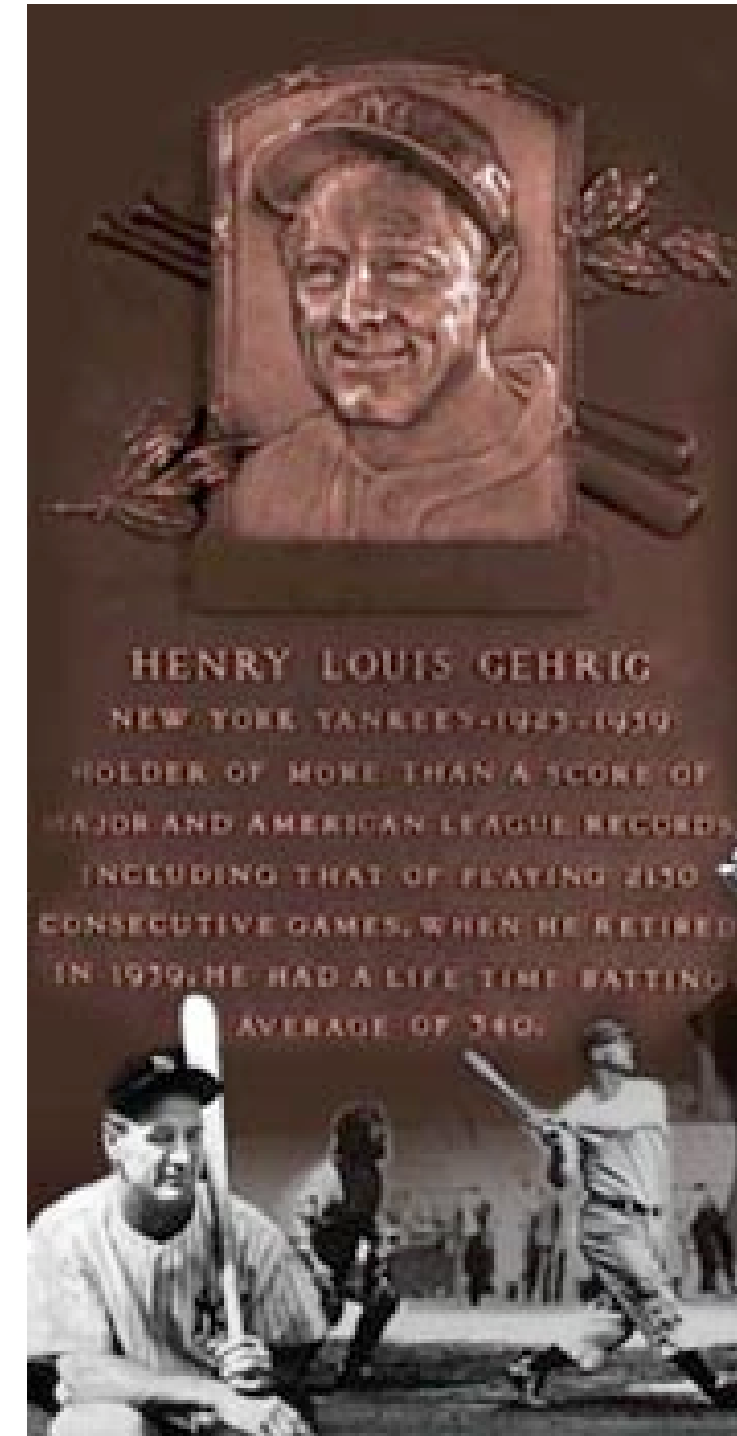
Maior tempo como jogador (7 anos).

Dados de necropsia.



Daneshvar DH, Mez J, Alosco ML, et al. Incidence of and Mortality From Amyotrophic Lateral Sclerosis in National Football League Athletes. *JAMA Netw Open.* 2021;4(12):e2138801.

Lou Gehring (1903 – 1941)





Personalidades...

Mao Tsé Tung (1893 – 1976)



Stephen Hawking (1942 - 2018)



Prognóstico

Sobrevida: 3 anos.

Melhor Prognóstico:

- Paciente Jovem
- Início dos sintomas em membros

Pior Prognóstico:

- Idade mais avançada
- Comprometimento respiratório precoce
- Início bulbar



Diagnóstico Diferencial

Polineuropatia Motora Desmielinizante

Miosite por Corpos de Inclusão

Neuropatia Motora Multifocal

Mielopatia Cervical

Miastenia Gravis

Deficiência de Vitamina B12

Atrofia Espinomuscular

Atrofia Espinobulbar (Doença de Kennedy).

Fasciculações benignas

Sd. Pós-pólio (após 15 anos)

Etc...



Diagnóstico

Demora diagnóstica → **11** a **12** meses.

Pelo menos 1 diagnóstico incorreto → **30** a **50%**

Visita a pelo menos **3** médicos diferentes.



Diagnóstico

Eletroneuromiografia



Gold Coast Criteria for Diagnosing ALS

Developed at a consensus conference held by IFCN, WFN, ALS Association, and MND Association in Gold Coast, Australia, in 2019

Documented progressive motor impairment that was preceded by normal motor function

Impairment must be documented by history or repeated clinical assessment



Upper and lower motor neuron dysfunction in ≥ 1 body region or lower motor neuron dysfunction in ≥ 2 body regions

If only 1 body region is affected, upper and lower motor neuron dysfunction must both be present



Investigations that have excluded other diseases processes

Nerve conduction studies, needle EMG, imaging, fluid studies (blood or CSF), or other modalities as clinically appropriate

Tratamento

Riluzole (Rilutek®)

Única droga que possui impacto na sobrevida.

Reduz excitotoxicidade do glutamato.

Dose: 50mg 2 x dia.



Edaravone (Radicava ®)

Antioxidante.

Indicado nos estágios iniciais da doença.

Retarda a progressão da Doença em 10% dos pacientes.



Fenilbutirato de Sódio e Taurursodiol (Relyvrio®)

Reduz taxa de declínio funcional



Tofersena

**Oligonucleotídio
antisense**

Variantes patogênicas de SOD1





Betsy Davis



© Associated Press Photo

Fontes Consultadas

AULER JÚNIOR, J. O. C; YU, LUIS. Neurologia. 1. ed. Editora Atheneu, 2021.

GAGLIARDI, R. J; TAKAYANAGUI, O. M. Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. 2. ed. Editora GEN Guanabara-Koogan, 2019.

BERTOLUCCI, P. H. F. et al. Neurologia – diagnóstico e tratamento. 3. ed. Editora Manole, 2020.