



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Medicina Física e Reabilitação

Esclerose Lateral Amiotrófica – Um caso clínico com Insuficiência Respiratória inaugural

Ana Margarida Marques Domingos

Setembro'2017



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Medicina Física e Reabilitação

Esclerose Lateral Amiotrófica – Um caso clínico com Insuficiência Respiratória inaugural

Ana Margarida Marques Domingos

Orientado por:

Prof.^a Doutora Anabela C. Pinto

Setembro'2017

Resumo

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa, com uma sobrevida curta, que afeta progressivamente os neurónios motores superiores e inferiores do córtex, tronco cerebral e medula espinhal. Manifesta-se por fraqueza muscular, câibras, fasciculações, disfagia, disartria, insuficiência respiratória e em alguns pacientes por alterações cognitivas.

O riluzol foi o único fármaco que demonstrou diminuição ligeira na progressão da doença, devendo ser iniciado precocemente. A restante terapêutica, limitada ao tratamento sintomático e preventivo e á educação do paciente e dos cuidadores, visa a melhoria ou manutenção da qualidade de vida do paciente, dos cuidadores e da família, estando recomendado o seguimento regular por equipa multidisciplinar.

O caso clínico apresentado, relata um paciente de 72 anos, sexo masculino, referenciado à consulta de Medicina Física e Reabilitação (MFR) em Junho de 2016, com queixas de cansaço, ortopneia e dispneia de instalação progressiva nos últimos 24 meses. Posteriormente com câibras e fasciculações nos membros superiores e inferiores, objetivando-se uma diminuição ligeira da força muscular, respiração paradoxal e superficial, com utilização do músculo esterno-cleido-mastóideo. A investigação prévia realizada no Hospital da área de residência, admitido em Janeiro e Fevereiro de 2016 por pneumonia, revelou insuficiência respiratória global e apneia do sono grave, com necessidade de terapêutica com CPAP. Com base nas alterações neurológicas e no resultado da eletromiografia em Junho 2016, foi-lhe diagnosticado ELA com severo compromisso respiratório, optando-se por iniciar ventilação não-invasiva com BiPAP.

A manifestação inicial de sintomas respiratórios é rara e foi durante muito tempo considerada como um fator negativo no prognóstico. Porém, a introdução da ventilação não-invasiva modificou a evolução negativa deste caso, em linha com o descrito na literatura por Shoesmith *et al.*, 2006 e de Carvalho *et al.*, 1996.

O caso clínico mostra um inequívoco benefício na sobrevida e na funcionalidade e revela o benefício dum seguimento regular multidisciplinar, que inclua a MFR, para controlo dos parâmetros ventilatórios associado a um programa de fisioterapia integral, que considere ajudas técnicas/produtos de apoio, com igual importância e a par, com os clássicos programas de exercícios de flexibilização e fortalecimento muscular moderado.

Palavras chave: Esclerose Lateral Amiotrófica, Compromisso Respiratório, Ventilação Não-Invasiva, Reabilitação

Abstract

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is fatal neurodegenerative disease, with a short survival, that progressively affects upper and lower motor neurons in the cortex, brainstem and spinal cord. It is manifested by progressive muscle weakness, cramps, fasciculations, dysphagia, dysarthria, respiratory failure and in some patients by cognitive dysfunctions.

Riluzole is the only drug that showed a slight decrease in disease progression and should be started early. The remaining therapy is limited to symptomatic and preventive treatment and education of patients and caregivers, aims to improve or maintain the quality of life of patients, caregivers and the family. Regular follow-up by a multidisciplinary team is recommended.

This work reports a 72-year-old man referred to Physical and Rehabilitation Medicine (PRM) in June 2016, with complaints of fatigue, orthopnea and progressive dyspnea in the last 24 months. Subsequently with cramps and fasciculations in the upper and lower limbs, which showed at physical examination a moderate decrease in muscular strength, paradoxical and superficial respiration using sternocleidomastoid muscle. During the investigation, he was diagnosed with global respiratory failure and severe sleep apnea needing therapy with CPAP. Based on neurological abnormalities and electromyography results in June 2016, he was diagnosed definitive ALS with severe respiratory compromise and was adapted to non-invasive ventilation with BiPAP.

ALS with respiratory-onset is rare and has been considered a negative prognostic factor. However more recently, the introduction of non-invasive ventilation has shown a more favorable prognosis. The case presented showed unequivocal survival and functional benefit, being alive today with stable quality of life. Therefore, the results presented are fully in line with the previous papers by Shoesmith et al., 2006 and de Carvalho et al., 1996. ALS patients do benefit from a regular follow-up by a PRM team to adjust ventilation and begin physiotherapy, to improve walking skills and strength of the respiratory and limb muscles, with a moderate strengthening and ROM exercises.

Key Words: Amyotrophic Lateral Sclerosis, Respiratory involvement, Noninvasive Ventilation, Rehabilitation

O trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

Índice

Introdução	5
Caso Clínico	10
Discussão.....	16
Conclusão.....	27
Agradecimentos	28
Bibliografia	29

Introdução

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa, de causa desconhecida (1), caracterizada pela degenerescência progressiva dos neurónios motores do córtex motor, tronco cerebral e medula espinhal. O envolvimento dos neurónios motores inferiores (2º neurónio motor), nas células do corno anterior da medula e nos núcleos do tronco cerebral dos IX, X, XI e XII pares cranianos, originam um conjunto de sintomas e sinais que se desenvolvem por fraqueza progressiva dos músculos bulbares, torácicos, abdominais e dos membros, acompanhados de fasciculações, caíbras e amiotrofia. Ao envolvimento dos neurónios motores superiores (1º neurónio motor) associam-se sinais e sintomas onde predomina a paresia com hipertonía, hiperreflexia e espasticidade (2). Em ambas as situações, a evolução é progressiva com extensão da doença de uma forma aditiva e assimétrica, atingindo graus severos de incapacidade, com perda total de autonomia e em alguns casos situações de Locked-in (3).

A idade média de início desta patologia situa-se entre os 43 e os 52 anos em casos de ELA familiares e entre os 58 e os 63 anos nos casos esporádicos (3).

O risco individual de desenvolver ELA ao longo da vida é de 1 para 350 a 500 (3), sendo que geralmente é mais frequente 1.2 a 1.5 vezes no sexo masculino do que no feminino (4).

Na população europeia, a incidência de ELA é de 2-4 pessoas por cada 100 000, por ano (4) e a prevalência, aproximadamente, de 5.4 por cada 100 000 pessoas (5).

A apresentação clínica mais frequente é o aparecimento de fraqueza assimétrica gradualmente progressiva, associada a hiperreflexia e fasciculações musculares (1).

A doença compromete com igual frequência os músculos dos membros superiores e inferiores (40%), afetando a marcha e outras atividades da vida diária, e com menor frequência a musculatura bulbar (20%), levando a dificuldades na articulação verbal, na deglutição, na tosse e proteção das vias aéreas (1). Em alguns pacientes associa-se o aparecimento de alterações cognitivas e de humor (6). A disfunção cognitiva ocorre em 20 a 50% dos casos (3) e 5 a 15% destes desenvolvem demência geralmente do tipo frontotemporal (3,5), apresentando um tempo de sobrevivência mais curto do que aqueles com função executiva e comportamental normal (7).

O diagnóstico de ELA é baseado em sintomas, achados do exame objetivo e resultados da eletromiografia e outros exames imagiológicos e laboratoriais (ver Tabela 1), é portanto um diagnóstico clínico, neurofisiológico e de exclusão (3).

Tabela 1 – Critérios de diagnóstico de ELA (adaptado de Andersen et al. 2011)
<p>O diagnóstico de ELA requer a presença de (critérios positivos):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sinais de envolvimento do neurónio motor inferior (incluindo EMG característico em músculos clinicamente não afetados) - Sinais dos neurónios motores superiores - Progressão dos sintomas e sinais
<p>O diagnóstico de ELA requer a ausência de (diagnóstico por exclusão):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sinais sensoriais - Distúrbios de esfíncteres - Distúrbios visuais - Recursos autonómicos - Disfunção do gânglio basal - Demência de tipo Alzheimer - Síndromes “like” ELA
<p>O diagnóstico de ELA é apoiado pela existência de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fasciculações em uma ou mais regiões - Alterações neurogénicas no EMG - Condução normal dos nervos motores e sensoriais - Ausência de bloqueio de condução

O diagnóstico é geralmente direto se o paciente apresentar sintomatologia progressiva e generalizada das regiões bulbares e dos membros. No entanto, quando apresenta sintomas limitados a uma ou duas regiões, o diagnóstico precoce é mais difícil e depende da presença de sinais noutras regiões ou de achados inconclusivos doutros exames de investigação, sendo por isso muito frequentemente um diagnóstico de exclusão (3).

O novo algoritmo de eletrodiagnóstico Awaji adicionado aos critérios de El Escorial (ver Tabela 2) melhora a sensibilidade diagnóstica, sem perda de especificidade, e melhora o diagnóstico precoce, como mostrado em vários estudos de classe IV (3).

Tabela 2 - Critérios de diagnóstico El Escorial revistos para ELA com o algoritmo de eletrodiagnóstico Awaji (Adaptado de Andersen et al. 2011)
<p><u>ELA clinicamente definida</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sinais clínicos ou evidências eletrofisiológicas, de envolvimento dos neurónios motores superiores e inferiores, em três regiões.

<p><u>ELA clinicamente definida</u> – apoiada laboratorialmente</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sinais clínicos de envolvimento dos neurónios motores superiores e/ou inferiores numa região, em paciente portador de uma mutação genética SOD1 patogénica.
<p><u>ELA clinicamente provável</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Evidência clínica ou eletrofisiológica de envolvimento dos neurónios motores superiores e inferiores em duas regiões, com alguns sinais de envolvimento do neurónio motor superior anterior aos do neurónio motor inferior.
<p><u>ELA clinicamente possível</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sinais clínicos ou eletrofisiológicos de envolvimento neurónios motores superiores e inferiores apenas numa região, ou - Sinais de envolvimento do neurónio motor superior em pelo menos duas regiões, ou - Sinais de envolvimento dos neurónios motores superior e inferior em duas regiões, sem sinais de envolvimento do neurónio motor superior anterior aos do inferior. - Os exames laboratoriais e de imagem excluíram outros diagnósticos.

O tempo médio desde o aparecimento dos primeiros sintomas até à confirmação do diagnóstico de ELA é de 10 a 18 meses (3).

A falta de progressão dos sintomas típicos e a evolução de sintomas atípicos são as marcas mais importantes que sugerem um diagnóstico alternativo, sendo que 5 a 8% dos pacientes que aparentemente são diagnosticados com ELA, têm um diagnóstico alternativo, dos quais, cerca de metade têm possibilidade de tratamento (3).

O exame mais influente para o diagnóstico de ELA é a eletromiografia, no entanto os exames laboratoriais e de imagem são importantes na investigação diagnóstica, essencialmente para exclusão de outras patologias (3).

Até ao momento, os únicos fatores de risco confirmados, que estão associados com a ELA, são a idade avançada, com um pico aos 75 anos e a presença de história familiar de ELA, que ocorre em 5 a 10% dos pacientes (4). Há outros fatores de risco, nomeadamente ambientais, ocupacionais, de estilos de vida ou condições médicas, que têm sido largamente estudados, sem, no entanto, terem sido comprovadas quaisquer associações.

Foram identificados três genes (C9orf72, SOD1 e TARDBP) como sendo os responsáveis por 70% de todos os casos monogénicos, desempenhando outros genes um papel menor no aparecimento e desenvolvimento da patologia (4).

A mutação do gene C9orf72 (*Chromosome 9 Open Reading Frame 72*), localizado no

cromossoma 9, consiste na expansão da sequência repetida de hexanucleótidos GGGGCC numa parte do gene não codificada (4). É a alteração genética mais frequentemente encontrada nos pacientes com ELA, apresentando hereditariedade autossômica dominante (7). Está envolvida em cerca de 40% dos casos de ELA familiares e 5 a 11% de ELA esporádicos (4).

O gene SOD1 (*Copper Zinc Superoxide Dismutase 1*) foi a primeira causa genética de ELA encontrada (7). Já foram relacionadas mais de 170 mutações deste gene com o aparecimento de ELA, sendo a maioria de hereditariedade dominante, com exceção da mutação D90A, a mais frequentemente encontrada, que é de hereditariedade tanto dominante como recessiva. Esta alteração encontra-se em 10 a 20% de casos de ELA familiar e 1 a 5% de ELA esporádico (4). É geralmente aceite que diferentes mutações do gene SOD1 afetam a idade de início dos sintomas e a taxa de progressão da doença. A mutação A4V está associada a um declínio extremamente rápido e uma sobrevida média de 12 meses, enquanto que as mutações D90A indicam um curso mais benigno e uma sobrevida média de 80 meses. Além disso, algumas mutações, como a I113T, são caracterizadas por grandes variações intrafamiliares tanto na idade de início como no fenótipo clínico, indicando a presença de fatores modificadores que podem ser de natureza genética ou ambiental (7).

O gene TARDBP (*Transactive response DNA-binding protein 43 – TDP 43*) localiza-se no cromossoma 1 e codifica a proteína de ligação DNA e RNA TDP-43. Até agora foram identificadas 30 mutações em cerca de 5% dos pacientes com ELA familiar e 1% dos casos esporádicos (4), que apresentam hereditariedade autossômica dominante (7).

Existem ainda outros genes que têm vindo a ser associados, como o gene FUS, presente em cerca de 5% dos pacientes com ELA familiar, ou outros mais raros como o gene UBQLN2 (*Ubiquilin-2*) associado a uma forma rara de ELA ligada ao cromossoma X, o gene ALS (*Alsin*) associado a formas atípicas juvenis de ELA, com hereditariedade recessiva, os genes VAPB (*Vehicle-associated membrane protein B*), VCP (*Valosin-containing protein*), OPTN (*Optineurin*), entre outros (7).

Os pacientes com mutações SOD1 têm predominantemente manifestações clínicas com início nos membros inferiores, enquanto que mutações TARDBP têm início nos membros superiores. Os pacientes com mutações FUS iniciam manifestações em idades mais precoces, têm uma esperança média de vida mais curta e têm mau prognóstico (7).

Há uma grande variedade de potenciais mecanismos patogénicos celulares, bioquímicos e moleculares implicados e que interagem de forma complexa com as

componentes genética e ambiental para a degenerescência dos neurónios motores. Nomeadamente mecanismos de processamento de RNA, pela descoberta do envolvimento dos genes TARDBP e FUS, e mecanismos de agregação plaquetar, por induzir alterações na função celular e levar a stress celular, envolvendo os genes TARDBP, FUS e SOD1. O stress oxidativo está implicado na patogénese das doenças neurodegenerativas, incluindo da ELA, por acumulação de espécies reativas de oxigénio que levam à morte neuronal, bem como é comum a presença de disfunção mitocondrial, que se pensa poder explicar uma série de características clínicas da ELA, incluindo a hiperexcitabilidade do neurónio motor, as fasciculações e a vulnerabilidade diferencial do neurónio motor. A excitotoxicidade ao glutamato também tem sido implicada na patogénese, estando na base da utilização do riluzol como tratamento. Os fatores de crescimento, essenciais ao crescimento, manutenção e reparação neuronal, bem como a inflamação e os mecanismos por ela envolvidos, podem ter um papel importante na patogénese e levantam interesse para potenciais alvos terapêuticos (7,8).

O primeiro medicamento licenciado, utilizado no tratamento da ELA como modificador de doença é o riluzol, um inibidor da libertação de glutamato (8). É, até à data, o único fármaco que demonstrou retardar o curso da doença em quatro estudos de Classe I. O tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível após o diagnóstico (9), com administração oral de 50 mg duas vezes dia (3). Foi demonstrado benefício na melhoria da sobrevida, com um prolongamento de cerca de 3 meses (1,3,5).

Muito recentemente, em Maio de 2017 a FDA (*Food and Drug Administration*) aprovou um novo medicamento, o edaravone (Radicava), cujo mecanismo preciso de atuação não é bem conhecido, mas que aparentemente diminui os efeitos do stress oxidativo, diminui o declínio funcional (33% reduction or 2.49 ALSFRS-R points; $p=0.001$), revelado num estudo de fase 3 que incluiu 137 pacientes de ELA submetidos a seis meses de tratamento (10).

As restantes opções terapêuticas resumem-se ao tratamento sintomático, que tem como objetivo melhorar a qualidade de vida dos pacientes e dos cuidadores, devendo ser instituído à medida que os sintomas se tornam proeminentes e incapacitantes (3,11). A instituição atempada de Ventilação não-Invasiva (VNI) e de outras ajudas respiratórias, da PEG (gastrostomia por via endoscópica ou radiológica) e de sistemas de comunicação aumentativa, têm a sua eficácia comprovada com benefícios na sobrevida maiores que o verificado apenas com o Riluzol.

Caso Clínico

Paciente do sexo masculino, de 72 anos, não-fumador, reformado da indústria de congelados, residente em Lisboa, vive com a esposa em habitação própria, é enviado à consulta de MFR em Junho de 2016, após diagnóstico de ELA em consulta de Neurologia, para acompanhamento da ventiloterapia com BiPAP (Bi-level Positive Air Pressure) e programa de reabilitação.

O paciente refere aparecimento cerca de dois anos antes (Maio 2014), de cansaço e dispneia para médios esforços, m-MRC (*modified Medical Research Council Dyspnoea scale*) de 1-2, de agravamento progressivo, à data da consulta com dispneia para pequenos esforços, como caminhada de 50-100 m e em piso plano, m-MRC 3. Refere dormir habitualmente com a cabeceira alta, sem dispneia paroxística noturna, sem tosse ou edema dos membros inferiores. Posteriormente, em Maio de 2015, com envolvimento dos membros superiores, inferiores e do tronco com câibras e fasciculações e aumento gradual de perda de força muscular. Nos últimos meses, refere ainda episódios esporádicos de disfonia e dificuldade ligeira na deglutição, com engasgamentos frequentes principalmente com líquidos, sem perda de peso relevante. O paciente tinha ainda queixas de cansaço matinal e sensação de sono não reparador, sem evidência de sonolência diurna excessiva ou despertares noturnos frequentes.

Realizou várias sessões de fisioterapia por episódio de incapacidade de flexão dorsal do pé (pé pendente), em Junho de 2015, com recuperação total com a introdução de uma ortótese anti-equino flexível - Boxia. Desde o início da sintomatologia teve dois internamentos em Fevereiro e Maio de 2016 por pneumonia, no Hospital da área de residência.

Como antecedentes pessoais, o paciente apresenta patologia hipertensiva, dislipidemia, hipertrofia benigna da próstata e síndrome depressiva e estava medicado com Furosemida, Indapamida, Ácido acetilsalicílico, Atorvastatina, Tansulozina e Zolpidem.

Teve sarampo não complicado na infância e tuberculose pulmonar aos 26 anos de idade. Tem como antecedentes cirúrgicos a realização de uma herniorrafia inguinal bilateral, há cerca de 20 anos, e de uma ressecção de um hemangioma hepático em 2010, complicado por hérnia incisional, já corrigida em 2012.

Sem antecedentes familiares relevantes ou conhecidos.

Do ponto de vista funcional, atualmente, é autônomo em atividades de vida diárias e tem como apoio, além da esposa, um filho e uma filha, que estão a par da patologia e tencionam participar no seguimento e no tratamento proposto. Foi avaliado pela escala funcional *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale - Revised* (ALSFRS-R) (ver Tabela 4), onde pontuou 36 no score total, 19 no subscore medular, 10 no subscore bulbar e 7 no subscore respiratório.

Ao exame objetivo, realizado na primeira consulta de MFR, apresentava como sintomas e sinais dominantes a dificuldade respiratória com taquipneia, com frequência respiratória (FR) de 24 ciclos por minuto (cpm), respiração paradoxal e superficial com utilização do músculo esternocleidomastóideo e saturação periférica de oxigénio (SpO₂) de 93% em ar ambiente. Observou-se também atrofia da musculatura torácica e dos músculos interósseos das mãos, mantendo força muscular grau 4 tanto nos membros superiores como nos inferiores e reflexos osteotendinosos normais. Resultando num quadro neuromotor de tetraparesia flácida de predomínio bi-braquial e distal, com tosse ineficaz, insuficiência respiratória com hipoxemia e hipercapnia, gasometria arterial revelou PaO₂ 56 mmHg e PaCO₂ 67 mmHg.,

Para esclarecimento do quadro clínico e estabelecimento do diagnóstico definitivo, o paciente realizou uma série de exames complementares de diagnóstico.

Foi observado por Otorrinolaringologia para avaliação da disфонia e do engasgamento para líquidos, onde foi constatada polipneia, voz ligeira soprada, pouco audível, foi relatada uma discreta fenda glótica longitudinal nem sempre presente durante o exame, por provável alteração do esforço respiratórios e reflexo da tosse presente mas de baixa potência/pouco eficaz.

As análises laboratoriais não mostraram alterações, sendo o estudo analítico de auto-imunidade, serológico e de marcadores tumorais negativos.

As provas de função respiratória (27/04/2016) com resultados sob broncodilatação evidenciaram FEV₁=1870 (78.4%), FVC 63%, FEV₁/FVC=0.86, TLC=5270 (89.8%), DLCO 93%, DLCO/VA 121% e uma diminuição marcada das pressões inspiratória e expiratória máximas (PIM=62% e PEM=29%) e do *Peak Cough Flow* (230L/min). A radiografia torácica em inspiração e expiração evidenciou uma paresia bilateral do diafragma, sem alterações parenquimatosas e a polissonografia relatou um índice de apneia/hipopneia de 61.42 por hora, predominantemente obstrutivas, razão pela qual tinha sido proposto a adaptação a um CPAP ao qual o paciente referia uma fraca adesão.

Realizou um holter (18/5/2016) que relatou um bloqueio completo de ramo direito, extrassístoles ventriculares e supraventriculares muito frequentes, um ecocardiograma (4/5/2016) que não revelou alterações significativas.

A tomografia computadorizada crânio-encefálica, não evidenciou alterações e a do tórax, em abril de 2016, relatou 2 esboços nodulares de 3 e 4 milímetros no lobo superior esquerdo, sem características suspeitas, com indicação para vigilância.

Finalmente, o estudo neurofisiológico por eletromiografia de condução e de detecção dos 4 membros e estudo neurofisiológico do nervo frénico e do diafragma, estabeleceu o diagnóstico de ELA definitiva, estando relatado um grave compromisso da musculatura respiratória e atingimento assimétrico da musculatura dos membros superiores e inferiores com envolvimento de 2º neurónio motor.

Com efeito, a fraqueza muscular de desenvolvimento progressivo, acompanhada pelos episódios de fasciculações, sem evidência de sintomas sensitivos, sugere a presença de uma doença com atingimento do neurónio motor. Os sintomas e sinais apresentados pelo paciente indicam um claro envolvimento dos neurónios motores inferiores, com atingimento da musculatura dos membros e respiratória. As principais hipóteses diagnósticas neste paciente são a ELA, apesar de ainda não manifestar sinais de lesão dos neurónios motores superiores; a atrofia muscular progressiva, que é uma doença pura de lesão dos neurónios motores inferiores; e menos provável pela distribuição das zonas afetadas, a neuropatia motora multifocal por bloqueio de condução. Devem ainda ser excluídas causas cardíacas e pulmonares que possam estar na origem de alguma sintomatologia apresentada.

Os exames realizados permitiram excluir causas cardíacas, pulmonares, oncológicas, infecciosas e outras, para as queixas apresentadas pelo paciente. A eletromiografia permitiu excluir a hipótese de neuropatia motora multifocal por bloqueio de condução e a atrofia muscular progressiva, uma vez que esta última além de ter uma evolução mais lenta, atinge primariamente os músculos dos membros superiores e só em fases mais tardias os dos membros inferiores e respiratórios, o que não se verifica.

A evidência clínica de atingimento progressivo dos neurónios motores inferiores em três regiões, em conjunto com a evidência eletromiográfica, fazem o diagnóstico definitivo de ELA. O paciente apresenta então, ELA de início respiratório (sintoma inaugural) já com grave comprometimento respiratório, com Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) e Insuficiência Respiratória Global.

Após o estabelecimento do diagnóstico o paciente e a família mostraram interesse em ser esclarecidos sobre doença, os tratamentos possíveis e o seguimento necessário.

Foi proposto ao paciente iniciar tratamento farmacológico com Risperidona, Salbutamol e Brometo de ipatrópio pressurizados e Riluzol, bem como tratamento não farmacológico com VNI, através de BiPAP A40 com Suporte de Pressão Assistida com Volume Médio Assegurado (AVAPS), que o paciente aceitou realizar.

Para o início do programa de Reabilitação no Serviço de MFR (SMFR) foi igualmente proposto uma prova de marcha de 6 minutos em que percorreu 180 m, sem pausas e sem dessaturação e fez ainda uma prova de marcha em tapete rolante sob VNI, que mostrou o benefício, tolerando maior distância percorrida, 220m durante 6 minutos, a uma velocidade média máxima de 2,2 km/h, com SpO₂ 98%, frequência cardíaca (FC) máxima 108 batimentos por minuto (bpm) e FR 30 cpm, sem qualquer dispneia, Borg (*Borg Rating of Perceived Exertion*) 6-7/10 no membro inferior direito (12).

Assim, o paciente iniciou o BiPAP no modo ST com AVAPS com parâmetros de pressão positiva inspiratória (IPAP) de 15-20 cm H₂O, pressão expiratória positiva (EPAP) de 5-7 cm H₂O, volume corrente expirado (VT) de 720 ml, FR de 11 cpm, tempo inspiratório (TI) de 2,5 segundos e tempo de aumento de 2.

Além do tratamento referido, o paciente iniciou também no SMFR para intervenção sob a ventiloterapia um programa de flexibilização polisegmentar e fortalecimento muscular moderado, visando a manutenção da capacidade funcional e ambulatória. Neste sentido, propôs-se a realização de um conjunto de exercícios de mobilização ativa, passiva e ativa-assistida polisegmentar dos 4 membros, fortalecimento muscular manual polisegmentar dos 4 membros, realizando 3 a 5 repetições de cada exercício sem esforço excessivo e no limiar de tolerância, treino de marcha e equilíbrio e exercícios de expansão de ambos os campos pulmonares, que o paciente aceitou efetuar. Complementando a atuação com terapia ocupacional, visando a identificação de áreas com compromisso funcional e respetiva solução, por meio de produtos de apoio/ajudas técnicas ou por meio de modificação do gesto e da atitude, com utilização de técnicas de conservação de energia, bem como, o treino de cuidadores e familiares, e terapia da fala para acompanhamento da função bulbar, nomeadamente da deglutição, através do fracionamento e alteração da consistência alimentar.

Evolução clínica:

Após 3 meses do início do tratamento (setembro de 2016), o paciente foi reavaliado em consulta de Neurologia, onde se verificou uma melhoria do score do total da escala

ALSFRS-R para 39, á custa de um aumento do sub-score medular de 19 para 22, mantendo-se os restantes iguais. O paciente referiu boa adaptação e utilização do ventilador, tendo como registos de oximetria noturna, FC de 63,8 bpm e SpO₂ médias de 96%, no entanto apresentava saturações inferiores a 90% durante 3,8% do tempo de registo, pelo que foi necessário ajustar os parâmetros do ventilador. Face aos dados de adesão registados no software do equipamento e aos dados de oximetria, foram aumentados os valores do IPAP para 17-23 cmH₂O e do EPAP para 6-8 cmH₂O, bem como da FR para 12 cpm, mantendo-se os restantes parâmetros. Em Janeiro de 2017, manteve iguais os valores do score da escala ALSFRS-R e mantinha FC de 63 bpm e SpO₂ médias de 96,1% nos registos da oximetria noturna, no entanto houve uma grande melhoria para 0,7% no tempo de saturação inferior a 90%. Dados os valores apresentados não foi necessária nova correção dos parâmetros do BiPAP após essa consulta e por manutenção dos mesmos resultados da avaliação de Março de 2017, de novo, não se verificou a necessidade de reajuste e aferição na parametrização do ventilador (13).

Em Maio de 2017 foi novamente avaliado segundo a escala funcional ALSFRS-R, onde se verificou uma descida do score total de 39 para 34, verificando-se um agravamento de 2 pontos em relação ao score calculado na primeira consulta. Esta descida deveu-se, sobretudo, a uma queda do subscore medular de 22 para 16, bem como do subscore respiratório de 7 para 6. No entanto, verificou-se uma melhoria do subscore bulbar de 10 para 12. A nível respiratório, manteve bons registos na oximetria de pulso noturna, com valores de FC de 65,4 bpm e de SpO₂ médias de 95,8%, apenas atingindo valores de saturação inferiores a 90% em 0,4% do tempo de utilização do ventilador.

Apesar da boa resposta inicial ao tratamento instituído, com melhoria avaliada na escala funcional ALSFRS-R, nomeadamente a nível do score medular, houve um declínio moderado deste score para valores inferiores aos apresentados na primeira avaliação.

Atualmente, o paciente mantém-se em programa de reabilitação, sem perda de peso relevante, sem internamentos ou idas a Serviços de Urgência.

Estes fatores combinados, como o severo compromisso respiratório apresentado pelo paciente, a sintomatologia bulbar e as crescentes dificuldades motoras são indicadores de um envolvimento difuso e generalizado da doença ao longo do neuroeixo, fator de mau prognóstico vital e funcional e, portanto, de progressão mais acelerada a partir desta ocasião, entrando possivelmente, em fase avançada da doença. Por esta razão, foram discutidas com o paciente e sua família as alternativas disponíveis em termos de decisões de fim de vida, nomeadamente a utilização de ventilação mecânica invasiva quando e se

atingir o limite da VNI versus as alternativas paliativas e o testamento vital. Do mesmo modo se propôs a utilização de cadeira de rodas para deslocções de maiores distâncias, produtos de apoio para melhoria de autonomia em atividades de vida diária e sistemas aumentativos de comunicação.

Discussão

O referido paciente apresentava na primeira consulta de MFR sintomas e sinais neurofisiológicos de envolvimento progressivo dos neurónios motores inferiores, com câibras, fasciculações musculares e diminuição da força muscular com atrofia da musculatura intrínseca de ambas as mãos, também objetivada na musculatura proximal de ambos os membros superiores, na realização do exame físico pelo teste muscular e pé pendente bilateral.

Apresentava ainda dificuldades respiratórias com ativação da musculatura acessória durante o esforço inspiratório, respiração paradoxal e hipofonia. Alterações que se têm vindo a agravar de forma progressiva, com preservação do sistema sensorial e das funções oculomotoras e esfinterianas. Em conjunto com as alterações identificadas no eletromiograma, que evidencia atingimento da musculatura dos membros superiores, inferiores e sobretudo torácica, com severo compromisso respiratório, formam os critérios para o diagnóstico definitivo de ELA (2).

A determinação das pressões respiratórias máximas ao nível da boca, permitiu de forma simples e não invasiva avaliar a força dos músculos respiratórios. A pressão inspiratória máxima (PIM) reflete a força dos músculos inspiratórios e do diafragma, enquanto que a pressão expiratória máxima (PEM) reflete a força dos músculos abdominais e expiratórios (14). O paciente em estudo apresenta valores baixos de PIM=62% e PEM=29% dos valores preditos em função do sexo, peso, idade e altura (15), o que significa que já apresenta uma diminuição marcada da força de toda a musculatura necessária para manter uma boa mecânica ventilatória. A discrepância observada entre a PIM e a PEM não suscita problemas de diagnóstico visto ser característico o envolvimento aditivo e assimétrico. Contudo, a respiração paradoxal, a intensa dificuldade respiratória e os dois episódios de pneumonia com insuficiência respiratória global, com hipoxemia e hipercapnia, dificilmente podem ser explicados apenas pelo deficit mais acentuado dos músculos expiratórios, e faria supor a existência de menor percentagem da força muscular inspiratória do que a encontrada. Esta circunstância, poderia explicar-se pelo envolvimento simultâneo da musculatura axial com parede costal flácida, que não forneça suporte adequado ao bom funcionamento do diafragma. Para confirmação desta ocorrência a eletromiografia de deteção da musculatura espinhal, contribuiria para o suporte desta justificação.

Na verdade, na ELA o sistema respiratório quando significativamente afetado pela fraqueza muscular respiratória, pode atingir todos os principais grupos musculares, nomeadamente os músculos das vias aéreas superiores, os músculos expiratórios e os músculos inspiratórios, os pacientes têm um risco significativo de desenvolver complicações respiratórias, sendo a principal causa de morte a insuficiência respiratória (1). De referir que o paciente descrito já teve dois internamentos por pneumonia, o que demonstra a fraqueza já existente a nível da musculatura respiratória, com elevado risco de aspiração e infeções recorrentes, tendo sido prescrito um equipamento de tosse assistida, que em parte terá contribuído para a ausência de qualquer outro internamento, desde o seu acompanhamento na consulta de ELA e no SMFR do CHLN

A disfunção dos lábios, da língua e dos músculos faríngeos e laríngeos pode levar a dificuldades no discurso e ao aparecimento de sialorreia, por incapacidade do indivíduo lidar e deglutir a secreção normal das glândulas salivares, que quando se acumulam e se tornam viscosas, por hidratação insuficiente, podem originar episódios de asfixia. Além disso, pode ainda originar alterações na deglutição, que podem levar a desnutrição, por ingestão insuficiente de proteínas e calorias, e rápida perda ponderal. Com o atingimento dos músculos expiratórios, há um comprometimento do mecanismo da tosse, em qualquer uma ou em todas as fases, nomeadamente por redução do volume inspirado devido à fraqueza do diafragma, por incapacidade de encerramento completo da glote na fase compressiva, por disfunção da musculatura bulbar, ou por incapacidade de comprimir e expelir o gás intratorácico por fraqueza muscular expiratória. A afeção dos músculos inspiratórios, como diafragma e os músculos intercostais externos, leva à redução da força muscular inspiratória, doença pulmonar restritiva, que progride com hipoventilação e retenção de dióxido de carbono e insuficiência respiratória, que em alguns casos pode ser o quadro clínico de apresentação da ELA (1). O quadro clínico descrito apresentava sinais de compromisso neurofisiológico severo do diafragma (16) e o estudo das pressões máximas respiratórias apresentava uma diminuição franca dos músculos inspiratórios (PIM 60% act.pred.) e notória fraqueza dos músculos expiratórios (PEM 26% act.pred.). O desequilíbrio a favor de uma maior perda nos músculos expiratórios pode ter sido a causa dos dois internamentos por pneumonia que antecederam o diagnóstico de ELA.

Nas provas de função respiratória obtidos por espirometria, o paciente apresenta valores sugestivos de um padrão ventilatório restritivo, com valores de FEV1 ligeiramente diminuídos e de FEV1/FVC normais, que não se confirmou, uma vez que o valor da TLC se encontrava ainda dentro de valores normais. Durante a investigação, após

queixas de cansaço sobretudo matinal e de sono não reparador, foi-lhe diagnosticado apneia grave do sono, tendo iniciado o suporte com CPAP. Contudo, este suporte revela-se totalmente inadequado para pacientes com desequilíbrios musculares, nomeadamente na perda de força dos músculos expiratórios, que neste caso concreto se acompanhava de pouca adesão com frequências respiratórias elevadas, provavelmente devidas a hiperinsuflação. Assim, iniciou terapêutica com BiPAP, com recuperação rápida das alterações gasométricas e sem necessidade de oxigenoterapia suplementar, como se veio a revelar em consultas regulares para verificação e ajuste dos parâmetros ventilatórios.

A capacidade vital forçada e a capacidade vital são os testes mais utilizados para avaliar a função respiratória e devem ser realizados regularmente, juntamente com uma avaliação de sintomas sugestivos de insuficiência respiratória (Tabela 3) (3).

Tabela 3 – Sinais e sintomas de insuficiência respiratória na ELA (adaptado de Andersen et al. 2011)	
Sintomas	Sinais
Dispneia*	Taquipneia*
Ortopneia	Uso dos músculos respiratórios acessórios*
Despertares noturnos frequentes	Respiração paradoxal*
Sonolência diurna excessiva	Diminuição da expansão torácica
Fadiga diurna*	Tosse fraca*
Cefaleias matinais	Sudorese
Dificuldade a expelir secreções	Taquicardia
Apatia	Confusão matinal e alucinações
Anorexia	Perda ponderal
Falta de concentração e/ou memória	Boca seca
*Identificados no paciente	

A hipoventilação noturna e a apneia do sono são problemas comuns e podem ocorrer mesmo quando os músculos respiratórios estão apenas ligeiramente afetados e as trocas gasosas diurnas permanecem normais, uma vez que o *output* neural para os músculos respiratórios diminui durante o sono (1).

As alterações dos gases na gasometria arterial são geralmente achados tardios, pelo que a oximetria percutânea noturna é uma ferramenta fácil para a triagem de pacientes e pode ser útil para determinar a necessidade de ventilação não-invasiva de pressão positiva (17). As respostas do nervo frénico podem também ajudar a prever a hipoventilação na

ELA (3). Além do que já foi referido, pode ainda ser avaliada a eficácia da tosse através da medição do fluxo máximo de tosse (3).

O paciente apresentava critérios para realizar ventilação não-invasiva com pressão positiva com BiPAP (Tabela 4) (3), pelo que foi proposta esta terapêutica ao paciente, tendo sido aceite e iniciada com boa adaptação. Ao longo do seguimento e das várias reavaliações foram necessários ajustes dos parâmetros do ventilador, no sentido de otimização da terapêutica e alívio da sintomatologia respiratória.

Tabela 4 – Critérios para início de ventilação não-invasiva com pressão positiva (adaptado de Andersen et al. 2011)
Sintomas/sinais relacionados com a fraqueza da musculatura respiratória. Pelo menos um dos seguintes: Dispneia* Taquipneia* Ortopneia Perturbações do sono devido a dessaturação noturna/excitação Cefaleias matinais Uso de músculos respiratórios acessórios em repouso* Respiração paradoxal* Fadiga diurna* Sonolência diurna excessiva (Epworth Sleepiness Score > 9)
Alterações nos teste de função respiratória. Pelo menos um dos seguintes: Capacidade vital forçada < 80% do valor previsto* Pressão inspiratória nasal máxima durante um sniff < 40 cmH ₂ O Pressão inspiratória máxima < 60 mmH ₂ O Dessaturação noturna significativa na oximetria de pulso noturna* Gasometria arterial pCO ₂ > 45 mmHg*
*Identificados no paciente

A ventilação não-invasiva com pressão positiva e, com menor frequência, a ventilação mecânica invasiva, são utilizadas para aliviar os sintomas de insuficiência respiratória, prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida (3,18,19).

A ventilação não invasiva de pressão positiva, além de aumentar a sobrevida, melhora a qualidade de vida dos pacientes (1,3,5,19), pelo que é a terapêutica de eleição para alívio da sintomatologia de insuficiência respiratória, com exceção dos pacientes com afeção

bulbar, nos quais não foram ainda confirmadas estas vantagens sobretudo em pacientes com perturbação severa da função bulbar (3). Esta controvérsia, arrastada ao longo dos anos, pode num futuro próximo ser resolvida face ao desenvolvimento tecnológico dos ventiladores mais recentes, e por outro lado também devido à tendência que se verifica na comunidade internacional em aceitar a prescrição da ventiloterapia cada vez mais precocemente, facilitando os processos de adaptação. O tratamento é geralmente iniciado à noite para alívio dos sintomas de hipoventilação noturna, sendo por isso aconselhável a sua detecção precoce, com a realização periódica de exploração funcional respiratória em profundidade, abrangendo a oximetria noturna, o estudo dos débitos, volumes, pressões e o estudo neurofisiológico do diafragma (3).

A oxigenoterapia isolada deve ser evitada uma vez que pode aumentar a retenção de dióxido de carbono e a secura da mucosa oral, pelo que deve ser usada apenas nos casos de hipoxia associada a envolvimento do parênquima pulmonar (3).

Além da sintomatologia de insuficiência respiratória, deve ser vigiada a capacidade do paciente expulsar as secreções brônquicas, uma vez que a sua depuração promove uma melhor a qualidade de vida, melhora a tolerância à ventilação mecânica invasiva e diminui o risco de infeção (3). As secreções mucosas espessas são difíceis de tratar (8), sendo útil em alguns casos a utilização de mucolíticos, como a acetilcisteína e a carbocisteína (3,5,8), em pacientes com o mecanismo da tosse eficaz (3). Podem ainda ser utilizados antagonistas dos recetores beta-2 ou os broncodilatadores anticolinérgicos em nebulização, pulverização, ou ainda veiculados pela própria pressão positiva do ventilador (3). As técnicas de tosse manualmente assistida e mecanicamente assistida, através de in-exsuflação mecânica (8), bem como a humidificação das vias aéreas, através da ventilação não invasiva ou com nebulizações de solução salina, podem ser úteis para o alívio das secreções brônquicas (5).

Para reforço da musculatura respiratória foi proposto ao paciente a realização de exercícios de expansão de ambos os hemitóraxes, no sentido de fortalecer os músculos para otimizar a mecânica ventilatória.

A fraqueza dos músculos respiratórios prejudica também a capacidade do paciente desenvolver um suporte respiratório suficiente para falar alto, o que leva ao aparecimento da disfonia/hipofonia. As primeiras medidas para tornar a comunicação mais fácil e com menos esforço incluem a redução do ruído ambiente, minimização da distância entre o paciente e os ouvintes, falar cara a cara em ambientes bem iluminados, diminuir a frequência da fala, articular bem as palavras e repetir caso necessário. É também

importante o paciente descansar antes de períodos longos de conversa, o que vai permitir maximizar a sua resistência. Em último caso pode ser necessário a utilização de amplificadores de voz portáteis, que vão permitir a amplificação do volume da voz diminuída do paciente (6).

Além do controlo da sintomatologia respiratória, que é o que mais limita e preocupa o paciente, é também importante ponderar iniciar terapêutica para a restante sintomatologia.

Para as câibras a utilização de levetiracetam mostrou ser benéfica (3), estando recomendada a sua utilização nas guidelines europeias (5). A fisioterapia, o exercício físico e a hidroterapia podem também ser úteis em alguns pacientes (3).

O controlo da disfagia requer um ajuste na consistência da dieta, que em conjunto com técnicas específicas de deglutição podem ajudar a prevenir a aspiração. Quando a ingestão oral se torna intolerável, por constantes engasgamentos, deve ser implementada uma gastrostomia endoscópica percutânea. Em pacientes com FVC inferior a 50%, a gastrostomia deve ser colocada após a instituição da ventilação não invasiva pelo risco aumentado de desenvolver insuficiência respiratória (8).

A má ingestão alimentar devido à disfagia, falta de apetite e diminuição da força muscular nos membros superiores, associada a um aumento do consumo de energia de repouso observado na ELA, leva à desnutrição e perda de peso, que são fatores de mau prognóstico nestes pacientes. Pelo que, estão recomendadas avaliações regulares da capacidade de deglutição e de controlo ponderal, associadas a conselhos sobre dieta e técnicas de deglutição (5).

No caso deste paciente, já com antecedentes de patologia depressiva, deve ter-se em atenção o aparecimento de sintomatologia psicológica, uma vez que a maioria dos pacientes com ELA desenvolvem após o diagnóstico, uma depressão reativa (8).

Os sintomas psicológicos são comuns e têm um impacto negativo na qualidade de vida (5). A labilidade emocional, está presente em pelo menos 50% dos pacientes, sendo os antidepressivos tricíclicos e os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) os fármacos mais utilizados (3,5). A combinação de dextrometorfano e quinidino também têm mostrado eficácia na melhoria dos sintomas e na qualidade de vida (3), no entanto deve ser evitado em pacientes com risco de arritmia cardíaca, uma vez que pode prolongar o intervalo QT (5). Para a depressão, relatada em 11 a 75% dos pacientes (5), os antidepressivos mais apropriados são os tricíclicos, como a amitriptilina, os ISRS, preferidos em pacientes mais idosos e com declínio cognitivo, ou a mirtazapina (3). Os ISRS são os mais frequentemente usados, no entanto a amitriptilina tem algumas

vantagens na ELA porque pode ter efeitos favoráveis noutros sintomas como a sialorreia, a labilidade emocional e as alterações de sono (8). A ansiedade, existente em cerca de 1/3 dos pacientes (5), pode ser tratada com bupropiona ou benzodiazepinas, como o diazepam ou lorazepam (3). A fadiga é frequente, afetando 75 a 83% dos pacientes (5), e potencialmente debilitante, podendo ser de origem central e/ou periférica, tendo o modafinil mostrado uma redução significativa (3).

Está descrito que um acompanhamento especializado por uma equipa multidisciplinar se correlaciona com uma maior sobrevida (5,20), tendo sido desenvolvidas para ajudar os pacientes a maximizar o seu conforto e independência e auxiliar os cuidadores e a família a lidar com a progressão da doença (2).

Dependendo do centro médico onde o paciente se encontra a ser seguido e de acordo com a sintomatologia que vai manifestando, a equipa multidisciplinar deve integrar médicos de neurologia, medicina física e de reabilitação, pneumologia, gastroenterologia e psiquiatria, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, terapeutas da fala, deglutição, respiratórios e ocupacionais e em fim de vida, a colaboração de uma equipa de cuidados paliativos (1,3,5,6).

Idealmente, o cuidado multidisciplinar deve começar cedo no curso da doença e deve ser abordado de uma forma orientada para o problema. O objetivo é focarem-se no que o paciente mais precisa, no decurso da doença, para manter a máxima função e qualidade de vida. A reabilitação é um processo importante para os pacientes com ELA uma vez que permite que eles alcancem o seu potencial máximo, auxiliando-os a funcionar de forma independente e segura, a gerir os sintomas, de forma a viver de forma mais confortável e gratificante (6).

O acompanhamento do paciente por MFR, além de se focar na sintomatologia respiratória com acompanhamento sob a ventiloterapia e reforço da musculatura respiratória, inclui ainda uma preocupação com a restante musculatura, pelo que foi proposta a realização de um conjunto de exercícios de mobilização ativa, passiva e ativa-assistida polisegmentar dos 4 membros, fortalecimento muscular manual polisegmentar dos 4 membro, realizando 3 a 5 repetições de cada exercício sem esforço excessivo, treino de marcha e equilíbrio.

Os programas geralmente recomendados são os de exercícios moderados, devendo incluir fortalecimento para controlar a fraqueza muscular, rotinas de flexibilidade para minimizar as contraturas, programas de caminhada (com ou sem dispositivos auxiliares) e/ou exercícios cardiovasculares para manter a resistência. Além disso deve ser

fomentada a educação do indivíduo e do cuidador acerca da segurança e prevenção de queda, conservação de energia, técnicas de alívio de pressão de posicionamento, e elaboração de programas de movimento para prevenir a dor musculoesquelética (2).

Assim, é importante reavaliar frequentemente as estratégias de reabilitação e modificá-las de acordo com as mudanças no estado da doença (6).

Os pacientes devem ser reavaliados geralmente a cada 2-3 meses, embora possam requerer uma avaliação mais frequente nos meses imediatamente após o diagnóstico ou nos estádios finais da doença e uma avaliação menos frequente se a doença estiver a evoluir lentamente (3).

Uma das formas de avaliar a capacidade funcional de um paciente com ELA e monitorizar a sua progressão é através da escala ALSFRS-R (Tabela 5) (21).

Tabela 5 - <i>Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised</i> (ALSFRS-R) (adaptado de J.M. Cedarbaum et al. 1999)	
1 - Fala 4 3 2 1 0	Normal Perturbações de fala detectáveis Inteligível com repetição Discurso combinado com comunicação não-vocal Perda de discurso útil
2 - Salivação 4 3 2 1 0	Normal Ligeiro excesso de saliva na boca; Pode haver sialorreia noturna Excesso de saliva moderado; Pode haver sialorreia mínima Excesso marcado de saliva com alguma sialorreia Sialorreia marcada; Requer um lenço constantemente
3 - Deglutição 4 3 2 1 0	Hábitos alimentares normais Problemas alimentares iniciais, com engasgamentos ocasionais Requer alterações na consistência da dieta Necessita de alimentação através de sonda Alimentação exclusivamente entérica ou parentérica
4 - Escrita 4 3 2 1 0	Normal Lenta ou descuidada; Todas as palavras são legíveis Nem todas as palavras são legíveis Capaz de segurar a caneta, mas incapaz de escrever Não é possível segurar a caneta
5a - Cortar comida e usar utensílios 4 3	(Pacientes sem gastrostomia) Normal Um pouco lento e desajeitado; Não necessita de ajuda

2	Corta a maioria dos alimentos, desajeitado e lento; Necessita de alguma ajuda
1	Os alimentos são cortados por alguém, mas ainda se alimenta lentamente
0	Precisa ser alimentado
5b - Cortar comida e usar utensílios	(Pacientes com gastrostomia)
4	Normal
3	Desajeitado, mas capaz de manipular de forma independente
2	Requer alguma ajuda com fechos e colchetes
1	Fornece pouca ajuda ao cuidador
0	Incapaz de realizar qualquer tarefa
6 - Vestir e Higiene	
4	Função normal
3	Capaz de autocuidados com eficiência diminuída
2	Requer ajuda intermitente ou métodos de substituição
1	Requer ajuda do cuidador para autocuidados
0	Dependência total
7 - Virar-se na cama e ajustar cobertores	
4	Normal
3	Lento e desajeitado; Não necessita de ajuda
2	Vira-se sozinho e ajusta os cobertores com grande dificuldade
1	Pode começar a virar-se sem terminar, não ajusta os cobertores
0	Dependência total
8 - Caminhar	
4	Normal
3	Dificuldade ligeira para a deambulação
2	Caminha com ajuda
1	Movimento funcional não ambulatório
0	Não há movimentos voluntários dos membros inferiores
9 - Subir escadas	
4	Normal
3	Lento
2	Moderadamente instável ou fadiga
1	Necessita de ajuda
0	Incapaz
10 - Dispneia	
4	Nenhuma
3	Quando caminha
2	Ocorre a comer, vestir-se ou tomar banho
1	Ocorre em repouso, com dificuldade respiratória sentado ou deitado
0	Dificuldade significativa, considerar suporte mecânico
11 - Ortopneia	
4	Nenhuma
3	Alguma dificuldade a dormir, nem sempre requer 2 almofadas
2	Requer almofadas extra para dormir (>2)
1	Só consegue dormir sentado
0	Incapaz de dormir

12 - Insuficiência respiratória	
4	Nenhuma
3	Uso intermitente de BiPAP
2	Uso contínuo de BiPAP durante a noite
1	Uso contínuo de BiPAP de dia e de noite
0	Ventilação mecânica invasiva por intubação ou traqueostomia

Esta escala permite avaliar o comprometimento da musculatura bulbar, através dos primeiros 3 itens, a componente respiratória, através dos 3 últimos itens, e a componente medular, através dos restantes itens. O score total e os subscores obtidos na ALSFRS-R correlacionam-se significativamente com a qualidade de vida (21) e com o prognóstico destes pacientes (4).

O paciente descrito apresentava, aquando do diagnóstico, um score total 36, com 19 no subscore medular, 10 no subscore bulbar e 7 no subscore respiratório, tendo ocorrido uma melhoria franca a nível da componente medular (subscore 22) o que mostra a importância dos exercícios de reforço muscular prescritos para a melhoria do prognóstico funcional do paciente. No entanto, apesar da terapêutica instituída, pela progressão natural da doença houve um novo declínio da componente medular, subscore 16, para valores piores que os iniciais, o que se repercutiu na autonomia do paciente e piorou o seu prognóstico funcional.

Nas próximas consultas de seguimento, além da reavaliação das componentes já afetadas, devemos estar atentos ao aparecimento de novos sintomas para iniciar precocemente terapêuticas adequadas e evitar possíveis complicações.

Para o tratamento da espasticidade a fisioterapia regular foi considerada eficaz (3,5). Outras intervenções, como a hidroterapia, o calor, o frio, os ultra-sons, a estimulação elétrica, a quimiodenervação e a cirurgia, têm sido utilizadas embora não existam estudos controlados em pacientes com ELA (3). Os fármacos antiespásticos como o baclofeno podem ser utilizados (3,5), mas com precaução uma vez que podem exacerbar a fraqueza muscular e ter um efeito sedativo significativo (5). Em casos de espasticidade severa ou resistente à medicação oral, a infiltração com toxina botulínica ou a administração de baclofeno intratectal pode ser útil (3,5), havendo evidência em estudos observacionais de melhoria dos sintomas e da qualidade de vida (5). O tratamento da espasticidade visa reduzir o impacto do aumento do tônus muscular e prevenir complicações, como úlceras de pressão ou contraturas (3).

A sialorreia pode ser tratada com amitriptilina, podendo ser útil em casos refratários injeções de toxina botulínica na parótida ou na glândula submandibular. Quando falha a restante terapêutica pode tentar-se ainda a irradiação das glândulas salivares (3).

A disartria pode levar à perda completa da comunicação oral, sendo útil inicialmente frequentar terapia da fala, em casos de progressão mais lenta (8).

A insónia é frequente nos últimos meses de vida, podendo ter várias causas como depressão, dor, câibras e dificuldade respiratória, sendo a amitriptilina, a mirtazapina ou os hipnóticos, como o zolpidem, os fármacos mais frequentemente utilizados (3).

Até 73% dos pacientes com ELA queixam-se de dor (8), estando relatada em todos os estadios da doença e aumentando de frequência à medida que a doença progride, sendo mais comum em estadios tardios (5,8). Esta surge associada à atrofia e alteração do tónus muscular e à rigidez/imobilidade articular (5,8). Interfere com todos os aspetos do funcionamento diário e muitas vezes é subavaliada e subtratada (5). O tratamento inclui fisioterapia, anti-inflamatórios não esteróides e opióides (8).

Os pacientes em particular com as formas medulares de ELA, têm associado à imobilidade e ao comprometimento da função respiratória, um risco elevado de desenvolver trombozes venosas profundas (TVPs), numa taxa de incidência anual de cerca de 2.7%. As TVPs devem ser tratadas com anticoagulantes. A fisioterapia com massagem manual ascendente e as mangas de pressões alternas e intermitentes, a elevação dos membros, a utilização de meias compressivas são recomendadas como medidas preventivas no combate ao edema de declive impedindo a sua organização (3).

Conclusão

A descrição do caso clínico apresentado e a sua evolução, revelou um aumento de sobrevida após a adaptação à VNI, ainda que, instituída tardiamente (24 meses após o início de sintomas) e já com sinais de insuficiência respiratória global. Esta duração de 14 meses de sobrevida até ao dia de hoje, é significativa quando comparada com a descrito por alguns autores em casos semelhantes (22,23) e que pode ser explicada pelo acompanhamento frequente com otimização individualizada da parametrização do ventilador.

A estabilidade clínica e funcional observada durante pelo menos seis meses após o início da VNI com BiPAP, também é relevante e permite com segurança pôr a claro, a necessidade de intervenção reabilitadora, que vise a manutenção e até a melhoria da capacidade funcional em termos de mobilidade, deambulação, respiração, comunicação e atividades de vida diária, e está de acordo com as mais recentes normas de orientação clínica que recomendam o seguimento de pacientes de ELA em ambiente multidisciplinar.

Por último, realçar que a aprendizagem possibilitada pelo acompanhamento de um único doente num relativo curto espaço de tempo, envolvendo diversas áreas médicas, foi de grande utilidade e adequado à fase de conclusão do ensino pré-graduado.

Agradecimentos

Gostaria de deixar um primeiro e grande agradecimento à Prof^ª. Anabela Pinto, por me ter dado a possibilidade de fazer o trabalho final de mestrado numa área do meu interesse e acima de tudo, pelo apoio, ajuda e orientação que me concedeu durante a elaboração deste trabalho.

Aos meus pais pela ajuda e apoio, em especial ao meu pai por ser o meu corretor ortográfico e gramatical privado.

À minha avó pela força e motivação que me deu dia após dia e pelos lanchinhos que me fazia chegar quase todos os dias.

Por fim aos meus irmãos e amigos que sempre me acompanharam e apoiaram durante todo o meu percurso.

Bibliografia

1. Benditt JO, Boitano L. Respiratory Treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008;19(3):559–72.
2. Lui AJ, Byl NN. A Systematic Review of the Effect of Moderate Intensity Exercise on Function and Disease Progression in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *JNPT*. 2009;33:68–87.
3. Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, Van Damme P, et al. EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) - revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2012;
4. 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;172(1):37–45.
5. Hobson E V., McDermott CJ. Supportive and symptomatic management of amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(9):526–38.
6. Majmudar S, Wu J, Paganoni S. Rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: Why it matters. *Muscle and Nerve*. 2014;
7. Morgan S, Orrell RW. Pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. *Br Med Bull*. 2016;119(1):87–97.
8. Mitchell J, Borasio G. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2007.
9. Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. ALS/Riluzole Study Group. *N Engl J Med*. 1994;330(9):585–91.
10. Tanaka M, Sakata T, Palumbo J, Akimoto M. Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2017. 2017;4422(17).
11. Rooney J, Byrne S, Heverin M, Tobin K, Dick A, Donaghy C, et al. A multidisciplinary clinic approach improves survival in ALS : a comparative study of ALS in Ireland and Northern Ireland. 2014;1–6.
12. Mahler D, Horowitz M. Clinical evaluation of exertional dyspnea. *Clin Chest Med*. 1994;15:259–69.
13. Shoesmith CL, Findlater K, Rowe A, Strong MJ. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis with respiratory onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:629–31.

14. Jauhar Cardoso Bessa E, José Lopes A, Rufino R. A importância da medida da força muscular respiratória na prática da pneumologia. *Pulmão RJ*. 2015;24(1):37–41.
15. Society AT. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respi Dis*. 1991;144:1202–18.
16. de Carvalho M, Matias T, Coelho F, Evangelista T, Pinto A, Luís M. Motor neuron disease presenting with respiratory failure. *J Neurol Sci*. 1996;139:117–22.
17. Pinto A, Carvalho M De, Evangelista T, Lopes A, Pinto A, Carvalho M De, et al. Nocturnal pulse oximetry : a new approach to establish the appropriate time for non - invasive ventilation in ALS patients Nocturnal pulse oximetry : a new approach to establish the appropriate time for non-invasive ventilation in ALS patients. 2003;822.
18. Bourke SC, Steer J. Practical respiratory management in amyotrophic lateral sclerosis : evidence , controversies and recent advances. 2016;
19. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Luls MLS. Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in. 1995;129:19–26.
20. Jackson CE. Practice Parameter update : The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis : Multidisciplinary care , symptom management , and cognitive / behavioral impairment (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the A. 2009;1227–33.
21. Cedarbaum JM, Stambler N, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, Nakanishi A, et al. The ALSFRS-R : a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. 1999;169:13–21.
22. Roche JC, Rojas-garcia R, Scott KM, Scotton W, Ellis CE, Burman R, et al. A proposed staging system for amyotrophic lateral sclerosis. 2012;847–52.
23. Gordon P, Salachas F, Bruneteau G, Al. E. Improving survival in a large French ALS center cohort. 2012;1788–92.