



PROTOCOLO CLÍNICO E  
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS  
DA ESCLEROSE LATERAL  
AMIOTRÓFICA

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde  
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

PROTOCOLO CLÍNICO E  
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS  
DA ESCLEROSE LATERAL  
AMIOTRÓFICA

BRASÍLIA – DF  
2021



2021 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: [bvsm.sau.gov.br](http://bvsm.sau.gov.br).

Tiragem: 1ª edição – 2021 – versão eletrônica

*Elaboração, distribuição e informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde  
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde  
Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas  
Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar  
CEP: 70058-900 – Brasília/DF  
Tel.: (61) 3315-2848  
Site: <http://conitec.gov.br/>  
E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

*Elaboração:*

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

*Comitê gestor:*

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS  
Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT  
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES

*Grupo elaborador:*

Acary Souza Bulle Oliveira – UNIFESP  
Adriana Leico Oda – ABRELA  
Bárbara Corrêa Krug – HAOC  
Candice Beatriz Treter Gonçalves – HAOC  
Cristina Cleide dos Santos Salvioni – ABRELA  
Francisco Tellechea Rotta – PUC/RS  
Jessica Yumi Matuoka – HAOC  
Mário Emílio Teixeira Dourado Junior – UFRN  
Rafael da Veiga Chaves Picon – HAOC  
Haliton Alves de Oliveira Junior – HAOC  
Paulo Dornelles Picon – HAOC  
Rosângela Maria Gomes – CPCDT/DGITIS  
Joslane de Oliveira Nunes – CPCDT/DGITIS

*Revisão:*

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT  
Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas  
Jorgiany Souza Emerick Ebeidalla – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS  
Sarah Nascimento Silva – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

*Revisão Textual:*

Suely Nilsa Guedes de Sousa Esashika – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

*Projeto gráfico:*

Gustavo Veiga e Lins

*Projeto de Diagramação:*

Fiocruz Brasília – Projeto ‘Apoio ao aprimoramento da gestão de tecnologias no SUS por meio da plataforma de tradução, intercâmbio e apropriação social do conhecimento’, financiado pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DGITIS/SCTIE/MS), através do Termo de Execução Descentralizada nº 43/2016.

*Coordenação-geral do projeto de diagramação:*

Jorge Otávio Maia Barreto

*Coordenação dos subprojetos de diagramação:*

Everton Nunes da Silva  
Maria Sharmila Aline de Sousa  
Viviane Cássia Pereira

*Supervisão:*

Clementina Corah Lucas Prado – CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS  
Maria Inez Pordeus Gadelha – SAES/MS  
Vania Cristina Canuto Santos – DGITIS/SCTIE

*Normalização:*

Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Lateral Amiotrófica [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.

36 p.

Este Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas compreende o conteúdo da nº 13, de 13 de agosto de 2020 . Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Lateral Amiotrófica.

Modo de acesso: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_terapeuticas\\_esclerose\\_lateral\\_amiotrofica.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_terapeuticas_esclerose_lateral_amiotrofica.pdf)

ISBN 978-85-334-2893-5

1. Protocolos clínicos. 2. Diretrizes terapêuticas. 3. Esclerose Lateral Amiotrófica. I. Título.

CDU 616.8

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2020/0359

*Título para indexação:*

Clinical Practice Guidelines Amyotrophic lateral sclerosis

# SUMÁRIO

---

1 INTRODUÇÃO	4
2 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)	5
3 DIAGNÓSTICO	6
3.1 Clínico	6
3.2 Exames complementares	6
3.3 Diagnóstico diferencial	7
4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	7
5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	7
6 CASOS ESPECIAIS	8
6.1 Atrofia muscular progressiva (AMP)	8
6.2 Esclerose lateral primária (ELP)	8
6.3 Paralisia bulbar progressiva (PBP)	8
6.4 Atrofia muscular bulboespinhal (doença de Kennedy)	8
7 TRATAMENTO	9
7.1 Tratamento não medicamentoso	9
7.1.1 Suporte ventilatório	9
7.1.2 Suporte nutricional	11
7.1.3 Suporte de mobilidade e acessibilidade	12
7.1.4 Suporte de comunicação	13
7.1.5 Suporte multidisciplinar	14
7.1.6 Atendimento domiciliar	14
7.2 Tratamento específico	15
7.2.1 Fármaco	15
7.2.2 Esquema de administração	15
7.2.3 Tempo de tratamento	15
7.2.4 Benefícios esperados	15
7.3 Tratamento medicamentoso sintomático	16
8 MONITORAMENTO	20
8.1 Critérios para suspensão do tratamento	20
9 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR	20
REFERÊNCIAS	21
APÊNDICE – METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA	31
ANEXO – TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE	34

# 1 INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença do neurônio motor (DNM) e uma das principais doenças neurodegenerativas ao lado das doenças de Parkinson e Alzheimer. Sua incidência na população é heterogênea e varia de 0,73 a 1,89 casos por 100.000 pessoas ao ano no sul da Ásia e no norte da Europa, respectivamente (1) (PMID: 27185810) (2,3). A idade é o fator preditivo mais importante para a sua ocorrência, sendo mais prevalente nos pacientes entre 55 e 75 anos de idade (4). Trata-se de uma doença progressiva que envolve a degeneração do sistema motor em vários níveis: bulbar, cervical, torácico e lombar (5).

A DNM é um termo genérico, frequentemente utilizado para incluir doenças que comprometem a função dos neurônios motores: neurônios motores superiores (NMS) ou primeiro neurônio (células de Betz), os quais estão localizados na área motora no cérebro (giro pré-central); neurônios motores inferiores (NMI), ou segundo neurônio, que estão localizados no tronco cerebral e na porção anterior da medula espinhal (5).

Os NMS regulam a atividade dos NMI, através do envio de mensagens químicas (neurotransmissores). A ativação dos NMI permite a

contração dos músculos voluntários do corpo. Os NMI no tronco cerebral ativam músculos da face, boca, garganta e língua. Os NMI na medula espinhal ativam todos os outros músculos voluntários do corpo, tais como aqueles dos membros (superiores e inferiores), tronco, pescoço, bem como do diafragma (6). Acredita-se que, por ocasião do primeiro sintoma de ELA, mais de 80% dos neurônios motores já tenham sido perdidos (7). Mais de 90% dos casos são esporádicos e a maior parte dos casos familiares apresenta herança autossômica dominante, com vários genes e mutações já identificados (8,9). A sobrevida média da ELA é de 3 a 5 anos. Na ausência da ventilação mecânica prolongada, a porcentagem de sobreviventes em 10 anos é de 8% a 16% (10), podendo chegar a 15 anos ou mais com a ajuda do suporte ventilatório (11).

O quadro clínico da ELA reflete a perda de neurônios motores localizados no córtex (NMS) e núcleos do tronco encefálico ou corno anterior da medula cervical torácica e lombossacra (NMI).

O Quadro 1 traz os principais achados clínicos relacionados à perda de neurônios motores superiores e inferiores nessas regiões.

**Quadro 1 – Achados clínicos relacionados à perda de NMS e NMI (12)**

	<b>Neurônio motor superior (NMS)</b>	<b>Neurônio motor inferior (NMI)</b>
Bulbar	Incontinência emocional (choro e riso incontroláveis) Disartria espástica Disfagia (especialmente fase oral) Hiperreflexia (masseter, orbicular da boca, refluxo nauseoso exacerbado)	Disartria flácida Disfagia Atrofia e fasciculações da língua
Espinal	Hiperreflexia tendinosa Espasticidade Sinal de Babinsky Redução da agilidade	Fraqueza Atrofia muscular Fasciculações Câimbras

Além dos sinais e sintomas diretamente causados pela perda neuronal, os pacientes apresentam uma série de achados clínicos indiretamente relacionados à doença, como alterações psicológicas e do sono, constipação, sialorreia, espessamento de secreções mucosas, sintomas de hipoventilação crônica e dor. A disfunção sensitiva (perda de sensibilidade) é incompatível com o diagnóstico de ELA, a não ser que faça parte de um distúrbio subjacente. Apesar de exames cognitivos detalhados poderem mostrar anormalidades em até 50% dos pacientes, quadros de demência propriamente dita são incomuns. Quando ocorre,

tendem a ser semelhante à demência frontotemporal (13).

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

Este Protocolo visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos da esclerose lateral amiotrófica. A metodologia de busca e avaliação das evidências estão detalhadas no Apêndice.

## 2 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

G12.2 Doença do neurônio motor

## 3 DIAGNÓSTICO

### 3.1 Clínico

O diagnóstico da ELA é evidente nos pacientes com longa evolução da doença e sinais e sintomas generalizados. O diagnóstico precoce da doença, quando o paciente tem apenas sintomas focais em uma ou duas regiões (bulbar, membro superior, tronco ou membro inferior), pode ser difícil e dependerá da presença de sinais em outras regiões afetadas e de várias investigações seriadas (14,15). O tempo médio do início dos sintomas até a confirmação diagnóstica é de aproximadamente 10 a 13 meses (16). O diagnóstico da ELA é feito com base na presença de sinais de acometimento do NMI e NMS concomitantes em diferentes regiões. Os critérios de El Escorial revisados classificam os diagnósticos em várias categorias (17):

#### ELA DEFINITIVA

- Sinais de NMS e NMI em três regiões (bulbar, cervical, torácica ou lombossacral).

#### ELA PROVÁVEL

- Sinais de NMS e NMI em duas regiões (bulbar, cervical, torácica ou lombossacral) com algum sinal de NMS rostral aos sinais de NMI.

#### ELA PROVÁVEL COM SUPORTE LABORATORIAL

- Sinais de NMS e NMS em uma região ou sinais de NMS, em uma ou mais regiões, associados à evidência de desnervação aguda na eletroneuromiografia (ENMG) em dois ou mais segmentos.

#### ELA POSSÍVEL

- Sinais de NMS e NMI em uma região somente.

#### ELA SUSPEITA

- Sinais de NMI em uma ou mais regiões (bulbar, cervical, torácica ou lombossacral).
- Sinais de NMS em uma ou mais regiões (bulbar, cervical, torácica ou lombossacral).
- Em todas as modalidades deve haver evidência de progressão da doença e ausência de sinais sensitivos (a não ser que faça parte de um distúrbio subjacente).

### 3.2 Exames complementares

Deverão ser realizados exames complementares para auxiliar no diagnóstico da ELA e na exclusão de outras doenças sistêmicas que possam mimetizá-la. Para o correto diagnóstico, todo o paciente com suspeita de ELA deve possuir os seguintes exames complementares com resultados compatíveis com essa doença (18):

- ENMG de quatro membros com presença de desnervação em mais de um segmento e neurocondução motora e sensitiva normais (exceto quando houver uma polineuropatia associada);
- hemograma completo, ureia, creatinina, aminotransferases/transaminases (ALT/TGP e AST/TGO) séricas e tempo de protrombina devem estar dentro da normalidade.

Além, podem, em casos especiais e a critério do médico assistente, ser solicitados os respectivos exames:

- Ressonância magnética (RM) de encéfalo e junção crânio-cervical, que não deve mostrar lesão estrutural que expliquem os sintomas;
- proteína C-reativa e eletroforese de proteínas séricas, cujo resultado deve estar dentro da normalidade.

### 3.3 Diagnóstico diferencial

Nos estágios iniciais da doença, em que podem haver sinais mínimos de disfunção dos NMS e NMI, a ELA pode ser confundida com uma série de outras doenças ou condições, reclamando diagnósticos diferenciais (Quadro 2) (19).

#### Quadro 2 – Diagnóstico diferencial da ELA

	Bulbar	Espinal
Neurônio motor superior	Doença cerebrovascular Esclerose múltipla Irradiação do sistema nervoso central	Adrenomieloneuropatia Ataxia espino-cerebelar Deficiência de hexosaminidase A Deficiência de vitamina B12 ou cobre Doença cerebrovascular Esclerose múltipla Hipertireoidismo Infecção por HIV, HTLV, Sífilis Irradiação do sistema nervoso central Latirismo Malformação de Arnold-Chiari Mielopatia (compressiva, pós-irradiação, inflamatória, tumoral) Paraparesia espástica hereditária
Neurônio motor inferior	Miastenia gravis Seringobulbia Distrofia óculo-faríngea	Hipertireoidismo Hiperparatireoidismo Intoxicação por metais pesados Deficiência de hexosaminidase A Fasciculações benignas Atrofia monomélica Atrofia muscular espinal Neuropatia motora multifocal com bloqueio de condução Polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica Miopatia inflamatória Doença de Pompe

## 4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes que apresentarem os critérios diagnósticos para ELA definitiva, ELA provável ou ELA provável com suporte laboratorial, avaliados por médico especialista em neurologia e com laudo médico detalhado. Também serão incluídos os pacientes que apresentarem ELA suspeita pelos critérios de El Escorial revisados e se incluam entre os Casos Especiais (ver o item 6).

## 5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes que apresentarem uma das seguintes condições: ELA possível ou suspeita pelos critérios de El Escorial que não se enquadram nos Casos Especiais (vide item 6).

## 6 CASOS ESPECIAIS

Quando o paciente tiver um familiar de primeiro grau afetado pela ELA, o exame genético focado nas alterações mais prevalentes na população brasileira é indicado, bem como o aconselhamento genético (18,20).

Pacientes com doenças do neurônio motor e ELA suspeita pelos critérios de El Escorial re- visados– atrofia muscular progressiva (AMP), esclerose lateral primária (ELP), paralisia bulbar progressiva (PBP) e atrofia muscular bulboespinhal (doença de Kennedy) – também devem ser tratados, visto que podem se beneficiar do tratamento específico com riluzol e demais medidas terapêuticas preconizadas neste Protocolo (21).

### 6.1 Atrofia muscular progressiva (AMP)

A AMP, doença pura do NMI, é incomum, representando cerca de 5% a 10% dos casos de DNM. Manifesta-se clinicamente com fraqueza, atrofia e fasciculações, geralmente de início nos membros superiores, envolvendo, progressivamente, membros inferiores e região bulbar. Inexistem indícios de liberação piramidal. Os reflexos profundos são abolidos. O principal diagnóstico diferencial deve ser feito com neuropatia motora pura. Os dois grupos de doenças são difíceis de se distinguir sob critérios puramente clínicos ou até de ENMG. A única forma de distinção é no post mortem, pela demonstração da perda de células do corno anterior da medula (21).

### 6.2 Esclerose lateral primária (ELP)

A ELP, doença pura do NMS, caracteriza-se por surto insidioso, de evolução lenta, sem história ou evidência de acometimento de qualquer outra parte do sistema nervoso exceto os tratos córtico-bulbar e córtico-espinhal.

Inexiste evidência, pelo menos nas etapas iniciais da doença, de acometimento, tanto clínico quanto eletroneuromiográfico, do NMI. Clinicamente manifesta-se com quadriparesia espástica, reflexos tendíneos profundos exaltados, sinal de Babinski bilateral, disartria espástica e labilidade emocional (quadro pseudobulbar) (21).

### 6.3 Paralisia bulbar progressiva (PBP)

A PBP, relacionada a acometimento dos neurônios do tronco cerebral, caracteriza-se por comprometimento predominante da musculatura de inervação bulbar, com ou sem lesão do NMS. Disartria e disfagia são os sintomas predominantes, acompanhando-se de fraqueza, atrofia e fasciculações de língua. Comprometimento moderado da musculatura do pescoço pode ser encontrado. Associadamente, sinais de acometimento do NMS ou labilidade emocional são frequentes (21).

### 6.4 Atrofia muscular bulboespinhal (doença de Kennedy)

Os principais aspectos que diferenciam a doença de Kennedy da ELA são a quase exclusividade da ocorrência entre homens, a progressão lenta dos sintomas e a ausência de sinais do NMS. A proeminência de fasciculações em musculatura bulbar e sinais de insensibilidade androgênica promove ginecomastia, resistência à insulina, diabetes melito e doenças da tireoide. O fenômeno conhecido como ativação aleatória do cromossomo X torna possível o achado de mulheres heterozigotas oligossintomáticas. Cerca de 1 entre 25 pacientes inicialmente diagnosticados como ELA pode ter a doença de Kennedy (21).

## 7 TRATAMENTO

### 7.1 Tratamento não medicamentoso

Entre todas as condutas terapêuticas não medicamentosas, o suporte ventilatório não invasivo, nas suas várias modalidades, é a que mais aumenta a sobrevida e a qualidade de vida do paciente com ELA, sendo inclusive possivelmente superior ao uso de riluzol (22). Outra prática com benefícios prováveis no aumento da sobrevida e da qualidade de vida é o treinamento muscular inspiratório (23). Exercícios físicos de leve intensidade parecem ser benéficos e não prejudiciais como se acreditava anteriormente (24). Inexistem evidências suficientes para a recomendação do uso de equipamentos com interfaces cérebro-computador (25) ou estimulação magnética transcraniana repetitiva (26) que possam atenuar os sinais e sintomas motores da doença. Da mesma forma, a suplementação de creatina parece não auxiliar os pacientes com ELA (27).

#### 7.1.1 Suporte ventilatório

A principal causa de morte por ELA é a insuficiência respiratória (28). A fraqueza muscular acomete a musculatura respiratória, tendo como consequência a ventilação inadequada dos pulmões (hipoventilação), que causa aumento dos níveis de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) no sangue, caracterizando a hipercapnia. Esta fraqueza leva a uma respiração cada vez mais superficial e rápida com sintomas crônicos de hipoventilação alveolar. Os sinais de hipoventilação ocorrem durante o sono REM, e em uma fase mais avançada da doença manifestam-se no período diurno. A fraqueza da musculatura expiratória combinada com inadequadas insuflações dos pulmões impede a eficácia da tosse e limpeza de vias aéreas, alterando a resistência das vias aéreas

e aumentando o risco de desenvolvimento de atelectasias e pneumonia. A fraqueza da musculatura bulbar (musculatura de orofaringe e laringe) pode afetar a habilidade da fala, deglutição e limpeza de secreções de vias aéreas aumentando a possibilidade de aspirações e, conseqüentemente, quadros de infecções respiratórias. Há evidência de que o percentual da capacidade vital lenta se correlaciona moderadamente com progressão funcional da doença medida pela ALS Functional Rating Scale:  $r$  de Pearson = 0,55 ( $p = 0,0001$ ) (29).

##### 7.1.1.1 Empilhamento de ar

A terapia de hiperinsuflação manual é um método para a prevenção ou tratamento das microatelectasias ou atelectasias, proporcionando melhora da complacência pulmonar, da caixa torácica e auxiliando no aumento do fluxo da tosse. Quando os pacientes perdem a capacidade espontânea para insuflar os pulmões até a capacidade máxima, é necessária assistência. Estudos recomendam iniciar a terapia com empilhamento de ar o mais precoce possível, antes da capacidade vital atingir 70% do previsto (30).

Para pacientes com comprometimento da musculatura bulbar foi demonstrada a importância de realizar a insuflação passiva dos pulmões por meio de reanimador manual, mesmo que tenham comprometimento grave da função glótica e da musculatura de inervação bulbar. Os pacientes com capacidade vital baixa são os que mais obtêm benefícios com a técnica de insuflação, com um aumento significativo do volume corrente. O exercício de empilhamento de ar melhora a efetividade da tosse, aumenta a intensidade da voz, melhora ou aumenta a complacência pulmonar e evita as microatelectasias (30).

### 7.1.1.2 Ventilação mecânica não invasiva

A redução da força muscular inspiratória, que resulta em ventilação alveolar ineficaz, e a fraqueza dos músculos expiratórios, que leva a uma remoção ineficaz de secreções, são causas de insuficiência respiratória crônica, que é potencialmente fatal. Os benefícios da ventilação mecânica (VM) são: a resolução dos sinais e sintomas de hipoventilação noturna (má qualidade do sono, cefaleia matinal, hiperssonolência diurna, fadiga, ortopneia), a melhora das trocas gasosas, o aumento do fluxo de ar, a melhora ou manutenção da complacência pulmonar, a redução dos quadros de infecções respiratórias, o aumento da sobrevida e a melhora da qualidade de vida (28).

As diretrizes atuais da Academia Americana de Neurologia sugerem iniciar suporte ventilatório em situações de capacidade vital abaixo de 50% do previsto (31). A American Thoracic Society recomenda que sejam seguidos os seguintes critérios: sintomas de hipoventilação, hipercapnia (>45 mmHg), dessaturação de oxigênio no período noturno com índices menores que 88% por 5 minutos consecutivos, pressão inspiratória máxima (P<sub>I</sub>máx) menor que 60 cmH<sub>2</sub>O e capacidade vital forçada (CVF) menor que 50% do predito (32).

Na prática clínica, os sinais e sintomas de hipoventilação alveolar são soberanos para a indicação da ventilação.

Recomenda-se inicialmente a ventilação noturna por meio de ventiladores pressóricos de dois níveis de pressão e frequência respiratória, conhecidos como suporte ventilatório. Com a evolução da doença, os pacientes passam a fazer uso da ventilação em alguns períodos diurnos. Os equipamentos disponíveis no mercado têm a classificação de uso e aprovação da ANVISA de acordo com o dependência ventilatória e número de horas de uso (33).

Um aspecto a ser considerado é que em situações de intercorrência, como interven-

ções cirúrgicas, gastrostomia endoscópica e outros, os pacientes com DNM/ELA que estejam intubados não necessariamente devem ser traqueostomizados. Há a possibilidade de manter os pacientes em ventilação mecânica não invasiva desde que sejam submetidos ao protocolo de extubação (34).

### 7.1.1.3 Ventilação mecânica invasiva

Os pacientes com DNM/ELA, principalmente os com comprometimento da musculatura de inervação bulbar, com quadro de moderado a grave, podem apresentar sialorreia excessiva, disfagia grave com broncoaspiração e consequentes infecções pulmonares de repetição. Nestes casos, há indicação de traqueostomia que vai prolongar a sobrevida do paciente e melhorar a qualidade de sua vida. Ventilação mecânica invasiva por meio de traqueostomia deve, obrigatoriamente, ser feita utilizando traqueostomia com cuff de alto volume e baixa pressão, supra cuff e endocânula. Esta medida é fundamental para a segurança do paciente no domicílio, uma vez que a cânula plástica sem endocânula pode ocasionar aumento silencioso da resistência, insuficiência respiratória e até morte. Recomenda-se que a ventilação invasiva seja feita exclusivamente por meio de ventiladores classificados como de suporte à vida (18).

### 7.1.1.4 Remoção das Secreções

As secreções brônquicas associam-se ao desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda, especialmente em pacientes com DNM/ELA. São responsáveis por quadros emergenciais, muitas vezes seguido de intubação e, posteriormente, traqueostomia, processos que podem ser evitados ou postergados, se as secreções forem controladas adequadamente (18).

Para auxiliar na eliminação da secreção é necessário fazer inalação com soro fisiológico a 0,9% de 2 a 3 vezes ao dia com o objetivo de fluidificação das secreções. Após a fluidificação, é preciso remover a secreção, por meio de medidas de higiene brônquica, evitando, assim, quadros de infecção pulmonar (18).

### 7.1.2 Suporte nutricional

As alterações nutricionais e a deficiente ingestão alimentar desenvolvem-se com a progressão da ELA, tendo como consequências perda de peso e alteração da composição corporal. As causas da depleção nutricional são múltiplas e incluem a ingestão inadequada de nutrientes, principalmente pelo quadro de disfagia, inapetência, dificuldade de alimentar-se, depressão e hipermetabolismo (18).

A piora do estado nutricional tem implicações diretas no tempo de evolução da doença. Há evidências que associam a perda de peso, redução do índice de massa corporal (IMC) e de massa muscular com a menor sobrevida em pacientes com ELA. Em estudo recente, postulou-se que a diminuição de 10% do peso corporal aumentaria em 45% o risco de morte nessa população<sup>35</sup>. Para o IMC, a redução de 1 kg/m<sup>2</sup> estaria associado a um aumento de 20% desse risco (36).

O quadro de disfagia é inerente à piora do estado nutricional e ao aumento do risco de desidratação nessa população. Em 17% a 30% dos pacientes com ELA os músculos bulbares são os primeiramente afetados; além disso, com a progressão da doença, a maior parte dos pacientes desenvolve os sintomas bulbares que resultam em disfagia progressiva com dificuldade na ingestão de alimentos e líquidos (37-39).

A orientação nutricional por profissional habilitado, portanto, deve ser precoce, com adaptações apropriadas na dieta, objetivando-se aumentar a gordura corporal e a gordura

subcutânea e manter a hidratação e o hábito intestinal adequados. Diante do desenvolvimento da ELA, a via oral torna-se ineficiente para suprir as necessidades nutricionais com indícios clínicos de aspiração e necessidade de modificação de consistência. Logo, uma via alternativa de alimentação pode ser considerada (18).

#### 7.1.2.1 Via alternativa de alimentação: Gastrostomia endoscópica percutânea (GEP)

A GEP representa uma opção no tratamento sintomático proporcionando nutrição adequada e contribui para a manutenção do peso corporal. Além disso, é uma alternativa para a administração de líquidos e medicamentos, permitindo ainda a nutrição por via oral, quando possível. A GEP já se revelou superior à gastrostomia radiológica percutânea quanto a complicações relacionadas à inserção da sonda de gastrostomia, sendo a modalidade de escolha (40).

Segundo o Consenso Europeu para o tratamento de doenças neurológicas, a GEP deve ser discutida em estágio inicial da doença, em intervalos regulares à medida que a ELA progride e de acordo com a evolução da segurança e eficácia da deglutição (41). A detecção de disfagia, longa duração das refeições, perda de peso, função respiratória deficiente, risco de asfixia e desejo dos pacientes devem orientar a decisão de indicação da gastrostomia (42).

Os critérios de indicação GEP consideram o monitoramento clínico baseado nos indicadores de avaliação multidisciplinar, que incluem: avaliação nutricional, enfatizando a queda de 10% do peso corporal nos últimos três meses, presença de disfagia moderada e avaliação da função respiratória, destacando a medida da capacidade vital forçada (CVF) em torno de 50% do predito. A indicação do procedimento deve acontecer na presença de um ou mais critérios associados (43). A medida de CVF se-

ria a variável de escolha para o êxito do procedimento, pois, na presença de valores inferiores a 50% do predito, existem riscos de hipóxia durante o procedimento (44-46).

Durante a realização da GEP, sobretudo nos pacientes com paralisia bulbar progressiva, recomenda-se o uso concomitante de VNI, objetivando-se maior segurança, uma vez que a sedação pode ocasionar apneia e fraqueza em região orofaríngea, favorecendo a intubação traqueal e consequente traqueostomia. Há evidência de que o uso de ventilação mecânica não invasiva usada antes, durante e depois a GEP pode reduzir taxas de complicações respiratórias em pacientes com ELA (47).

Um estudo de coorte, prospectivo, longitudinal e multicêntrico com 330 doentes de ELA avaliou a mortalidade em 30 dias após a gastrostomia por três técnicas diferentes (grupos): endoscópica percutânea, inserção radiológica e por via oral guiada por exame de imagem. Os autores encontraram que a gastrostomia evitou a perda de peso na metade dos pacientes e levou ao ganho de peso em 25% dos analisados. Os três grupos apresentaram mortalidade similar de aproximadamente 3%, não havendo diferença estatisticamente significativa entre eles (48).

A sobrevida também parece ser afetada com a indicação tardia da gastrostomia. Os pacientes com perda de peso maior de 5 kg, no momento da inserção da GEP, apresentaram sobrevida de 15,3 meses quando comparada com 21,5 meses do grupo com perda menor do peso corporal (49). A qualidade de vida dos pacientes é outro ponto de destaque: a alimentação assistida por GEP demonstrou estabilizar ou aumentar o peso corporal, aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida (42,49-52)

### 7.1.3 Suporte de mobilidade e acessibilidade

A fisioterapia motora tem o objetivo de otimizar as funções motoras do paciente, minimizando ou mesmo prevenindo as contraturas, deformidades, dores articulares e encurtamentos musculares, pressão por longos tempos em decúbitos, compressões nervosas e mesmo quedas, ao maximar a força muscular, a mobilidade, a funcionalidade e a autonomia para as atividades de vida diária do paciente (18).

Complicações secundárias a imobilidade, como constipação intestinal, edema, atelectasias, dores localizadas ou generalizadas, também são possíveis de ser amenizadas com o tratamento. Por isso, a cada etapa, é importante que avaliações sejam realizadas para adequar a conduta terapêutica (18).

É importante que seja feita a correta prescrição de exercícios, sejam eles movimentos ativos, ativo-assistidos ou passivos, sem gerar fadiga no paciente. Deve ser ainda aplicado um programa de conservação de energia, em meio à rotina do paciente, pois exercícios excessivos e com carga podem levar à fadiga e à maior progressão da doença, com aumento da degeneração neuronal, segundo estudos. Por este motivo, não são recomendados exercícios com qualquer tipo de resistência ou mesmo uso de estimulação elétrica funcional (18).

Além dos exercícios, outras medidas que auxiliam o paciente: uso de ergonomia para melhoria de funções, avaliação de acessibilidade e possibilidades de deslocamento, avaliação das atividades de vida diária e treinamento de novos meios de realizá-las, entre outros (18).

Outro recurso bastante utilizado são as órteses, dispositivos que têm por objetivo apoiar, auxiliar e proteger o sistema loco-

tor. Podem ser utilizadas para imobilização, mobilização, correção, alívio e estabilização de uma parte do corpo. Desta forma, é possível utilizar a órtese para corrigir a postura e o movimento, ou mesmo devolver funções perdidas, dentro da proposta de trabalho de Reabilitação Neurofuncional (18).

Em Neurologia, as órteses podem ser utilizadas para compensar as funções do corpo perdidas e são prescritas por um fisioterapeuta, terapeuta ocupacional ou médico após avaliação detalhada da funcionalidade, força muscular e flexibilidade do paciente. O tempo e a forma de uso dependem do tipo de doença e do quadro clínico de cada paciente (18).

Durante a progressão da doença, havendo piora da função de marcha e equilíbrio, o paciente com ELA pode necessitar da prescrição e adaptação de cadeiras de rodas para garantir-lhe melhora postural, prevenção de quedas e maior autonomia, com ganhos de deslocamento (18).

No Brasil, desde 1993 o Sistema Único de Saúde (SUS) dá acesso a órtese AFO (ankle foot orthosis) a todos os cidadãos que dela precisarem. E, em 2013, incluiu-se cadeira de rodas e adaptação postural em cadeiras de rodas, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais (OPME) do SUS.

#### 7.1.4 Suporte de comunicação

Sabendo-se que, no decorrer da doença, disfagia, hipersialorreia, disfonia, disartria e laringoespasma são muito frequentes, a atuação do fonoaudiológico é necessária desde o início do tratamento. Objetiva-se a promoção de cuidados que auxiliem o paciente a se adaptar a cada etapa de progressão da doença (53).

A fraqueza dos músculos orofaciais e laríngeos, em conjunto com a alteração de respiração, pode fazer com que o paciente com ELA apresente redução da inteligibilidade e com-

preensibilidade da sua produção fonoarticulatória, pela presença de um quadro de disartria combinado ou não com um quadro de disfonia. Tais alterações ocorrem em 80% a 95% dos pacientes com ELA, em algum momento durante a progressão da doença (54).

Na medida em que esta produção se torna mais deficitária, os interlocutores passam a ter mais dificuldade em compreender a mensagem e a tendência do paciente é a de se isolar, por falta de comunicação. Há um declínio da fala natural e a consequente necessidade de indicação de um recurso de Comunicação Suplementar e Alternativa (CSA) (55).

Esta indicação deve ser feita pelo fonoaudiólogo e a adaptação ao acesso ao dispositivo, pelo terapeuta ocupacional. É importante que seja feita uma avaliação clínica por uma equipe especializada, a fim de que a indicação do recurso de comunicação seja individualizada e mais assertiva às necessidades e às possibilidades motoras e cognitivas do paciente (56).

A indicação, a escolha e o sucesso da implantação do recurso de comunicação dependem de uma série de fatores, tais como: quadro clínico motor, a partir do qual é feita a definição do melhor dispositivo de acesso ao equipamento/recurso de comunicação; usabilidade; treino funcional da comunicação em diferentes contextos; treinamento da família e cuidadores para uso do recurso; e, por fim, a presença de eventuais comprometimentos de cognição e de linguagem, que comprometam o sucesso desta terapêutica (57).

A perda da comunicação efetiva é considerada um dos piores aspectos da doença e pode levar o paciente a apresentar dificuldades no âmbito psicológico, com repercussão no campo emocional, laboral, social e familiar – com consequente piora da sua qualidade de vida e, inclusive, com redução da sua sobrevivência (58).

Existe evidência que mais de 50% dos pacientes com Doença do Neurônio Motor tenham alterações em sua função cognitiva,

variando desde uma alteração leve até um franco quadro de demência frontotemporal. Tais alterações têm uma grande implicação na comunicação, no comportamento, no cuidado, nas tomadas de decisões, na sinalização dos sintomas, na adesão e na aceitação dos cuidados e das condutas clínicas definidas pela equipe (59).

Por este motivo, a indicação de uma avaliação e terapia fonoaudiológica, desde os primeiros sintomas bulbares, é essencial, seja em âmbito terapêutico ambulatorial ou domiciliar; uma vez que o fonoaudiólogo reconhecerá eventuais alterações de cognição e linguagem e também disponibilizará ao paciente técnicas que melhorem a sua produção fonoarticulatória, garantindo a ele que se mantenha comunicativo em seu meio, apesar da dificuldade ou mesmo da ausência de fala (60).

#### 7.1.5 Suporte multidisciplinar

Alguns estudos comprovaram que há maior sobrevida de pessoas com ELA tratadas por uma equipe especializada quando comparadas com os pacientes tratados por uma equipe geral de reabilitação não especializada na área (61).

Isto se deve ao fato de a equipe especializada compreender e promover a necessária integração entre todas as áreas, mantendo o paciente, de forma ativa, no centro de todas as decisões. Portanto, o suporte multidisciplinar especializado tem sido apontado como um dos principais fatores de melhoria de qualidade de vida, melhora de saúde mental, funcionamento social e aumento da sobrevida dos pacientes com diagnóstico de Esclerose Lateral Amiotrófica. Este acompanhamento pode se dar no âmbito ambulatorial, na rede de atendimento de reabilitação oferecido pelo SUS, ou em ambiente hospitalar, durante uma eventual internação do paciente, ou ainda em ambiente domiciliar, no âmbito do Programa

de Atendimento Domiciliar do SUS “Melhor em Casa” (62).

Terapia de dignidade, uma forma de psicoterapia breve, parece reduzir sintomas de depressão e ansiedade tanto em pacientes com DNM assim como na sua família e cuidadores (63).

A combinação de todas as intervenções terapêuticas não medicamentosas propostas pela equipe multidisciplinar especializada, somadas ao tratamento medicamentoso, permitem uma visão do tratamento como um todo, integrado, o que, por sua vez, possibilita promover a alta hospitalar do paciente e melhorar a sua habilidade para realizar as atividades de vida diária, garantindo-lhe maior autonomia, funcionalidade e qualidade de vida, além de aumentar a sua sobrevida.

As emoções vividas se não forem faladas, ou seja, se não saírem pela boca, sairão pelo corpo, manifestando-se como sintomas ou manifestações psicossomáticas. Antes que isso venha acontecer, o apoio emocional tem a possibilidade de evitá-los. Essa é uma das razões de psicólogos fazerem parte de uma equipe multiprofissional, dando suporte psicológico não só ao paciente com ELA, mas também para a sua família, cuidador e para a própria equipe de saúde encarregada pelo atendimento e acompanhamento do paciente (64). A depressão tem uma correlação direta com a mortalidade de pacientes com ELA. Quanto mais grave, menor a sobrevida (65).

#### 7.1.6 Atendimento domiciliar

Com a progressão da doença e a diminuição da função motora, a mobilidade e os autocuidados básicos tornar-se-ão progressivamente mais difíceis para o paciente. Eles, eventualmente, ficarão incapazes de trabalhar, exigirão maior auxílio para as atividades tanto fora quanto dentro de casa, e perderão a sua independência. Neste ponto, o auxílio dado pelo atendimento domiciliar torna-se uma opção

terapêutica, especialmente por propiciar um custo menor e com melhores resultados quando comparado às internações hospitalares. A missão do atendimento domiciliar deve ser a melhora da qualidade de vida, sobrevida, independência e autonomia e conforto psicológico.

## 7.2 Tratamento específico

Várias terapias modificadoras da doença têm sido testadas em ensaios clínicos (66-85), mas apenas um medicamento – o riluzol – comprovou-se eficaz, além de ser o único tratamento específico registrado pela ANVISA até o momento (86-88).

Bensimon *et al.* (89) publicaram o primeiro estudo duplo-cego randomizado avaliando o papel do riluzol no tratamento da ELA. Após 573 dias, 58% dos pacientes do grupo placebo estavam vivos, em contraste com 74% do grupo riluzol. O subgrupo mais beneficiado apresentava doença em nível bulbar na fase inicial, com um aumento de sobrevida de aproximadamente 2-3 meses. Um estudo publicado dois anos mais tarde, envolvendo centros americanos e um número maior de pacientes, confirmou esses achados (90). Especula-se a respeito dos efeitos neuroprotetores do riluzol, porém, mais estudos são necessários para definir o caráter preventivo do fármaco (91).

São contraindicações ao uso de riluzol neste PCDT:

- Insuficiência renal ou hepática;
- outra doença grave ou incapacitante, incurável ou potencialmente fatal;
- outras formas de doenças do corno anterior medular;
- demência, distúrbios visuais, autonômicos, esfinterianos;
- gravidez ou amamentação;
- ventilação assistida;
- hipersensibilidade ao medicamento.

A terapia celular ainda não possui comprovação de eficácia, tendo apenas quatro ensaios clínicos sobre o tema em andamento (92). O lítio já se provou ineficaz na redução de progressão de ELA, segundo resultado de revisão sistemática (93), embora possa haver resposta diferenciada favorecendo pacientes com ELA genótipo UNC13A, segundo análises de subgrupo de três ECR (94). Visto que essa hipótese ainda não foi devidamente testada em estudo clínico randomizado, este PCDT não preconiza o uso de lítio para tratamento de ELA ou DNM.

Uma revisão sistemática da Cochrane que estudou o uso de moduladores GABA (e.g., gabapentina e baclofeno) concluiu que esses não são eficazes para redução da progressão da doença (95).

### 7.2.1 Fármaco

- Riluzol: comprimidos de 50 mg.

### 7.2.2 Esquema de administração

- 01 comprimido de 50 mg, por via oral, a cada 12 horas, 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.

### 7.2.3 Tempo de tratamento

- O tempo de tratamento não pode ser pré-determinado e depende da tolerabilidade do paciente ao medicamento.

### 7.2.4 Benefícios esperados (66)

- Leve melhora de sintomas bulbares e da função dos membros;
- aumento da sobrevida.

### 7.3 Tratamento medicamentoso sintomático

Na ausência de um tratamento curativo, as intervenções sintomáticas e cuidados de suporte permanecem a pedra angular do cuidado ao paciente com ELA. Todos os esforços devem ser feitos para melhorar-lhe a qualidade de vida e auxiliá-lo a manter a autonomia durante todo o tempo possível. Nos estágios iniciais da ELA, o foco se concentra na maximização da função, promovendo a independência e tratando os sintomas que se apresentam. Com a progressão da doença, o cuidador também deve receber atenção e tratamento. O envolvimento de equipe multidisciplinar e a adoção de cuidados paliativos o mais precocemente possível são cruciais para se alcançar esses objetivos, melhorando os cuidados gerais, bem como aumentando a sobrevida do paciente.

Numa doença progressiva e devastadora como a ELA, devem-se seguir os princípios básicos do cuidado: paciente bem informado, respeito à autonomia, disponibilizar equipe multidisciplinar, atenção ao tempo apropriado para decisões especiais e manutenção da esperança.

O estadiamento clínico da doença torna-se importante nas tomadas de decisões, inclusive quanto ao tratamento. Uma forma prática de realizá-la é utilizando o estadiamento do King's College (96). Como a doença se inicia focal, numa determinada região, e depois progride, pode-se estadiar segundo as regiões acometidas (Quadro 3). Existe uma correlação entre a progressão da doença e a escala, podendo ser calculado o tempo do início até chegar a cada estágio. Por exemplo, o uso de sonda para ali-

mentação ocorreu após 27,3 meses e a ventilação não invasiva após 30,3 meses (97). A escala também possibilita estimar a qualidade de vida dos pacientes à medida que ela declina com progressão da doença. Por fim, a escala oferece a possibilidade de estimar o custo real da doença, que aumenta com a progressão da doença.

#### Quadro 3 – Escala de estadiamento do King's College (96)

Estágio	Definição
Estágio 1	Uma região funcionalmente acometida (sintoma inicial).
Estágio 2	Duas regiões funcionalmente acometidas.
Estágio 3	Três regiões funcionalmente acometidas.
Estágio 4	Qualquer dos estágios acima mais: necessidade de gastrostomia (4A); ventilação não invasiva (4B).
Estágio 5	Morte.

O atendimento multidisciplinar especializado prolonga a sobrevida de 7 a 24 meses (98-100). Esse modelo de atendimento, tendo no centro o paciente e sua família, integra médicos (neurologista, pneumologista e gastroenterologista) enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos, fonoaudiólogos, assistentes sociais, com ação antecipatória e proativa, para obter os melhores cuidados. No Quadro 4 encontram-se os medicamentos e outras medidas terapêuticas, conforme as situações apresentadas pelos pacientes, sem medicamentos ou intervenções não registrados pela ANVISA. Deve-se ressaltar que, para o alívio da dispneia, há notória escassez de evidências que suportem o uso de benzodiazepínicos conforme concluiu revisão sistemática da Cochrane (101).

#### Quadro 4 – Medicamentos e outras medidas terapêuticas, conforme as situações apresentadas pelos pacientes

Situação	Medicamentos 1ª linha	Medicamentos 2ª linha	Outros tratamentos	Comentários
Fasciculações	Carbamazepina 100-200 mg 2x/dia, VO.	Clonazepam 0,5 a 2 mg/dia, VO.	-	Ocorre na fase inicial da doença e raramente incomoda. Não há necessidade de tratamento, na maioria das vezes.
Espasticidade (vide o PCDT de espasticidade <sup>102</sup> )		Diazepam (5- 10 mg/dia).	Fisioterapia e hidroterapia em piscina aquecida (32 a 34 °C).	Efeitos adversos dos medicamentos: fadiga e náusea.
Sialorreia	Amitriptilina 25 a 75 mg/dia, VO ou Nortriptilina 10 a 100 mg/dia, VO.	Butilbrometo de escopolamina 10 mg 6/6h, VO.	Aspirações.	EA associado a anticolinérgico: sedação, obstipação, fadiga, impotência, retenção urinária, visão turva, taquicardia, hipotensão ortostática e tontura. Contraindicações: glaucoma, hipertrofia benigna da próstata ou distúrbios cardíacos de condução.
Laringoespasmos	Ranitidina 150 mg 2x/dia, VO Metoclopramida solução oral 4 mg/mL, 50 gotas, VO.	-	Mudança rápida da parte superior do corpo (sentado), respiração através do nariz, engolir repetidamente e respirando lentamente, com expiração pela boca.	Ocorre por fechamento súbito das cordas vocais resultando em apneia, é curta duração e é seguido de pânico. Precipitantes: contato de líquido (saliva) na laringe, fumo, álcool, refluxo gástrico, alimentos picantes.
Saliva espessa/ secreção brônquica		Cloridrato de propranolol 10mg 2xdia/VO. Nebulizar com solução salina e ipratrópio 0,25 mg/mL, 40 gotas 3 a 4x dia.	Umidificar o ar. Aumentar a ingestão de líquidos (incluindo, sucos de mamão ou abacaxi) e reduzir cafeína, leite ou álcool). Técnicas de empilhamento de ar.	A saliva espessa pode ser indicador de desidratação.
Dor	Dipirona, paracetamol ou ibuprofeno.	Paracetamol + codeína. Morfina.	Massagem; calor local; movimentos passivos; mudança de decúbito. TENS. Cama hospitalar.	Múltiplas causas (rigidez articular; pressão cutânea em única área; neuropática; câibras).
Labilidade emocional	Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina 25-75 mg/dia, VO ou Nortriptilina 10-100 mg/dia, VO. ISRS: Fluoxetina 10-30 mg/dia, VO.		-	EA dos ISRS: disfunção sexual, acatisia, distúrbio do sono e ansiedade.

Continua

### Continuação

Situação	Medicamentos 1ª linha	Medicamentos 2ª linha	Outros tratamentos	Comentários
Constipação	Lactulose 15 a 30ml/dia, VO.	Supositório retal de glicerol 72mg. Enema de glicerol 120 mg/mL solução retal.	Hidratação. Dieta rica em fibras, frutas, vegetais. (por exemplo, mamão, tamarindo, laranja, ameixa, manga, folhas em geral). Remoção manual caso impactação fecal (fecaloma).	Causas: mobilidade reduzida, redução da ingestão de líquidos/alimentos, efeitos colaterais de medicamentos. EA da lactulona: distensão abdominal, diarreia, flatulência e náusea.
Depressão	Amitriptilina 25-75 mg/dia, VO ou Nortriptilina 10-100 mg/dia, VO ou Fluoxetina 10-30 mg/dia, VO.		Suporte psicológico para o paciente e sua família. Práticas integrativas como a meditação, massoterapia, por exemplo.	A escolha do antidepressivo será segundo os sintomas associados.
Insônia	Amitriptilina 12,5 a 75 mg/dia, VO.		Cama hospitalar. Colchão pneumático. VNI.	Comum. Causas: depressão, ansiedade, hipoventilação noturna, dificuldade de se mover na cama, dor.
Ansiedade	Diazepam 2,5 a 10 mg 12/12 h, VO.	Clonazepam 0,5-2mg, à noite, VO.	Psicoterapia. Práticas integrativas como a meditação, massoterapia, por exemplo.	Os benzodiazepínicos apresentam risco de agravar a insuficiência respiratória, provocar tolerância e sintomas de abstinência.
Fadiga <sup>103</sup>	-	-	Fisioterapia motora.	Descartar causas secundárias: insuficiência respiratória, desnutrição, anemia, efeitos adversos de medicamentos e outras comorbidades.
Frequência/urgência urinária.	Amitriptilina 12,5-75 mg/dia, VO.	-	Evitar cafeína e álcool.	Não ocorre na fase inicial da doença. Alguns pacientes precisam urinar a cada 1-2 horas. Para pacientes com muita fraqueza, transferi-lo ao banheiro frequentemente pode ser difícil e demorado. Observar EA da oxibutinina e amitriptilina.
Saúde bucal	Digliconato de clorexidina 0,12% solução bucal 12/12h, nos pacientes em ventilação invasiva (traqueostomizados).	-	Escovação dos dentes e língua com escova macia. Utilizar raspador de língua, especialmente na língua saburrosa. Substituir a escova a cada 3-4 meses. Numa fase da doença pode ser necessária utilizar adaptadores na escova (exemplo, os engrossadores de cabo). Uso de fio dental. Massagear as gengivas com gaze umedecida em pacientes que não mastigam. Umidificar a boca durante o uso de VNI.	Motivos para manter a saúde bucal: evitar ou reduzir mau hálito, doenças na gengiva e pneumonia; maximizar o prazer associado a mastigar alimentos e beber líquidos; ajudar a gerenciar a saliva. Visitas regulares com o dentista.

### Continua

### Conclusão

Situação	Medicamentos 1ª linha	Medicamentos 2ª linha	Outros tratamentos	Comentários
Edema nos pés	-	-	Elevação das pernas (cadeira de rodas reclinável com elevação das pernas acima do nível do coração e cama hospitalar). Movimentação passiva várias vezes ao dia.	Evitar diuréticos. No edema assimétrico, pensar em TVP)
Prevenção de TVP	Fisioterapia, elevação das pernas e meias compressivas.	-	-	Não há trabalhos que demonstrem benefícios com uso de anticoagulação para prevenção de TVP.
Tratamento da fase final de vida em ELA	Morfina (2,5 a 5,0 mg a cada 4h) e clorpromazina para dispneia. Midazolam para ansiedade. Analgésicos para dor. Oxigênio para hypoxemia.	-	Considerar, com a família, internamento hospitalar ou não.	

Fonte: Autoria própria.

VO: por via oral. ISRS: inibidores seletivos da recaptação da serotonina. EA: efeitos adversos. AINE: anti-inflamatório não esteroideal. TENS: estimulação elétrica nervosa transcutânea. VNI: ventilação noturna não invasiva. TVP: trombose venosa profunda.

## 8 MONITORAMENTO

O acompanhamento em longo prazo deverá ser realizado por neurologista (104,105). Os seguintes exames devem ser realizados: hemograma, plaquetas e enzimas hepáticas antes de se iniciar o tratamento, no primeiro, no segundo, nos 3º, 6º, 9º e 12º meses e, após, quando indicado(s).

Os pacientes devem ser reavaliados a cada 3 ou 4 meses ou conforme orientação médica. O riluzol deve ser administrado até que o paciente não mais o tolere ou o momento em que necessitar de uso de ventilação mecânica (86). Cabe salientar que o efeito nocebo é frequente nos pacientes com DNM, haja vista a elevada incidência de efeitos adversos nos grupos

placebo conforme resultado de meta-análise de ECR: 78,3% (IS-95%: 74,3% a 82,0%) (106).

### 8.1 Critérios para suspensão do tratamento

- Quando a dosagem de aminotransferase/transaminase estiver cinco vezes acima do limite superior da normalidade (107);
- Quando ocorrer citopenia: leucócitos totais abaixo de  $3.000/\text{mm}^3$ , neutrófilos abaixo de  $1.500/\text{mm}^3$ , plaquetas abaixo de  $100.000/\text{mm}^3$  ou hemoglobina inferior a 10 g/dL (107).

## 9 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas, da adequação de uso do medicamento e do acompanhamento pós-tratamento.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamento preconizados neste Protocolo.

Devido as peculiaridades da doença, pacientes com ELA devem ter uma carteirinha pessoal contendo informações relevantes quanto aos cuidados que devem ser oferecidos em procedimentos em Salas de Emergência ou em procedimentos cirúrgicos. Bloqueadores neuromusculares despolarizantes, como halotano e succinilcolina, são contra-indicados em pacientes com ELA por causa do risco de liberação intensa de potássio (108).

## REFERÊNCIAS

1. MARIN, B. *et al.* Variation in worldwide incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis. **International Journal of Epidemiology**, [London] v. 46, n. 1, p. 57-74, 2017.
  2. CHANCELLOR, A. M.; WARLOW, C. P. Adult onset motor neuron disease: worldwide mortality, incidence and distribution since 1950. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, London, v. 55, n. 12, p. 1106-1115, 1992.
  3. CRONIN, S.; HARDIMAN, O.; TRAYNOR, B. J. Ethnic variation in the incidence of ALS: a Systematic review. **Neurology**, Minneapolis, v. 68, n. 13, p. 1002-1007, 2007.
  4. PHUKAN, J.; HARDIMAN, O. The management of amyotrophic lateral sclerosis. **Journal of Neurology**, Berlin, v. 256, n. 2, p. 176-186, 2009.
  5. MITCHELL, J. D.; BORASIO, G. D. Amyotrophic lateral sclerosis. **Lancet**, London, v. 369, n. 9578, p. 2031-2041, 2007.
  6. OLIVEIRA, A. S. B.; PEREIRA, R. D. B. Amyotrophic lateral sclerosis (ALS): three letters that change the people's life. For ever. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 67, n. 3A, p. 750-782, 2009.
  7. MITSUMOTO, H.; RABKIN, J. G. Palliative care for patients with amyotrophic lateral sclerosis: "prepare for the worst and hope for the best." **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 298, n. 2, p. 207-216, 2007.
  8. ANDERSEN, P. M. Amyotrophic lateral sclerosis associated with mutations in the CuZn superoxide dismutase gene. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, Philadelphia, PA, v. 6, n. 1, p. 37-46, 2006.
  9. ZOU, Z. Y. *et al.* Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, London, v. 88, n. 7, p. 540-549, 2017.
  10. RIVIERE, M. *et al.* An analysis of extended survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis treated with riluzole. **Archives of Neurology**, Chicago, v. 55, n. 4, p. 526-528, 1998.
  11. HAYASHI, H.; OPPENHEIMER, E. A. ALS patients on TPPV: totally locked-in state, neurologic findings and ethical implications. **Neurology**, Minneapolis, v. 61, n. 1, p. 135-137, 2003.
  12. KIERNAN, M. C. *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis. **Lancet**, London, v. 377, n. 9769, p. 942-955, 2011.
  13. COURATIER, P. *et al.* ALS and frontotemporal dementia belong to a common disease spectrum. **Revue Neurologique**, Paris, v. 173, n. 5, p. 273-279, 2017.
  14. WILBOURN, A. J. Clinical neurophysiology in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: the Lambert and the El Escorial criteria. **Journal of the Neurological Sciences**, Amsterdam, v. 160, p. S25-S29, 1998. Suppl. 1.
  15. MEININGER, V. Getting the diagnosis right: beyond El Escorial. **Journal of Neurology**, Berlin, v. 246, p. III10-III12, 1999. Suppl. 3.
  16. CHIÒ, A. ISIS Survey: an international study on the diagnostic process and its implications in amyotrophic lateral sclerosis. **Journal of Neurology**, Berlin, v. 246, p. III1-III5, 1999. Suppl. 3.
  17. BROOKS, B. R. *et al.* El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. **Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders**, London, v. 1, n. 5, p. 293-299, 2000.
-

18. ANDERSEN, P. M. *et al.* EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force. **European Journal of Neurology**, Oxford, v. 19, n. 3, p. 360-375, 2012.
  19. BAEK, W. S.; DESAI, N. P. ALS: pitfalls in the diagnosis. **Practical Neurology**, London, v. 7, n. 2, p. 74-81, 2007.
  20. SILVA, A. N. R. da *et al.* SOD1 in amyotrophic lateral sclerosis development - in silico analysis and molecular dynamics of A4F and A4V variants. **Journal of Cellular Biochemistry**, New York, v. 120, n. 10, p. 17822-17830, 2019.
  21. SWASH, M.; DESAI, J. Motor neuron disease: classification and nomenclature. **Amyotrophic Lateral Sclerosis And Other Motor Neuron Disorders**, London, v. 1, n. 2, p. 105-112, 2000.
  22. PIEPERS, S. *et al.* Effect of non-invasive ventilation on survival, quality of life, respiratory function and cognition: a review of the literature. **Amyotrophic Lateral Sclerosis And Other Motor Neuron Disorders**, London, v. 7, n. 4, p. 195-200, 2006.
  23. EIDENBERGER, M.; NOWOTNY, S. Inspiratory muscle training in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A systematic review. **NeuroRehabilitation**, Reading, MA, v. 35, n. 3, p. 349-361, 2014.
  24. PAYNE, C.; WIFFEN, P. J.; MARTIN, S. Interventions for fatigue and weight loss in adults with advanced progressive illness. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 1, p. CD008427, 2012.
  25. MARCHETTI, M.; PRIFTIS, K. Brain-computer interfaces in amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis. **Clinical Neurophysiology**, Amsterdam, v. 126, n. 6, p. 1255-1263, 2015.
  26. GUO, J. *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 9, p. CD008554, 2011.
  27. PASTULA, D. M.; MOORE, D. H.; BEDLACK, R. S. Creatine for amyotrophic lateral sclerosis/ motor neuron disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 6, p. CD005225 2010.
  28. RADUNOVIC, A. *et al.* Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 10, p. CD0044272017. DOI:10.1002/14651858.CD004427.pub4
  29. JACKSON, C. *et al.* Correlations between slow vital capacity and measures of respiratory function on the ALSFRS-R. **Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration**, Colchester, Essex, v. 18, p. 275-276, 2017.
  30. SARMENTO, A. *et al.* Effects of Air Stacking Maneuver on Cough Peak Flow and Chest Wall Compartmental Volumes of Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, Philadelphia, PA, v. 98, n. 11, p. 2237-2246.e1, 2017.
  31. MILLER, R. G. *et al.* Practice parameter: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: ALS Practice Parameters Task Force. **Neurology**, Minneapolis, v. 52, n. 7, p. 1311-1323, 1999.
  32. AMERICAN THORACIC SOCIETY. EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 166, n. 4, p 518-624, 2002.
-

33. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº 370, de 4 de julho de 2008**. Estabelecer, na forma do Anexo I desta Portaria, o rol de doenças neuromusculares incluídas no Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva aos Portadores de Doenças Neuromusculares Brasília, DF: MS, 2008. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2008/prt0370\\_04\\_07\\_2008.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2008/prt0370_04_07_2008.html)
  34. BACH, J. R. *et al.* Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. **Chest**, Chicago, v. 137, n. 5, p. 1033-1039, 2010.
  35. JAWAID, A. *et al.* A decrease in body mass index is associated with faster progression of motor symptoms and shorter survival in ALS. **Amyotrophic Lateral Sclerosis**, London, v. 11, n. 6, p. 542-548, 2010.
  36. MARIN, B. *et al.* Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of amyotrophic lateral sclerosis patients. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, London, v. 82, n. 6, p. 628-634, 2011.
  37. GUBBAY, S. S. *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis. A study of its presentation and prognosis. **Journal of Neurology**, Berlin, v. 232, n. 5, p. 295-300, 1985.
  38. MITSUMOTO, H.; CHAD, D. A.; PIORO, E. P. **Amyotrophic lateral sclerosis**. Philadelphia: Davis, 1998.
  39. CALIA, L.; ANNES, M. Afecções neurológicas periféricas. *In*: LEVY, J. A.; OLIVEIRA, A. S. B. (eds.). **Reabilitação em doenças neurológicas: guia terapêutico prático**. São Paulo: Atheneu, 2003.
  40. STRIJBOS, D. *et al.* A Systematic Review and Meta-Analysis on Outcomes and Complications of Percutaneous Endoscopic Versus Radiologic Gastrostomy for Enteral Feeding. **Journal of Clinical Gastroenterology**, Philadelphia, PA, v. 52, n. 9, p. 753-764, 2018.
  41. BURGOS, R. *et al.* ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. **Clinical Nutrition**, [S. l.], v. 37, n. 1, p. 354-396, 2018.
  42. CHIÒ, A. *et al.* Safety and factors related to survival after percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS. ALS Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Study Group. **Neurology**, Minneapolis, v. 53, n. 5, p. 1123-1125, 1999.
  43. SILANI, V. Nutrition in ALS. **European ALS Health profile study**, [S. l.], v. 9, p. 1-3, 2000.
  44. MATHUS-VLIEGEN, L. M. *et al.* Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis and impaired pulmonary function. **Gastrointestinal Endoscopy**, Denver, v. 40, n. 4, p. 463-469, 1994.
  45. ALBERT, S. M. *et al.* Incidence and predictors of PEG placement in ALS/MND. **Journal of the Neurological Sciences**, Amsterdam, v. 191, n. 1/2, p. 115-119, 2001.
  46. MITSUMOTO, H. *et al.* Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in patients with ALS and bulbar dysfunction. **Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders**, London, v. 4, n. 3, p. 177-185, 2003.
  47. BANFI, P. *et al.* Use of Noninvasive Ventilation During Feeding Tube Placement. **Respiratory Care**, Philadelphia, v. 62, n. 11, p. 1474-1484, 2017.
  48. PROGAS STUDY GROUP. Gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ProGas): a prospective cohort study. **Lancet Neurology**, London, v. 14, n. 7, p. 702-709, 2015.
  49. DORST, J. *et al.* Percutaneous endoscopic gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective observational study. **Journal of Neurology**, Berlin, v. 262, n. 4, p. 849-858, 2015.
-

50. SPATARO, R. *et al.* Percutaneous endoscopic gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: effect on survival. **Journal of the Neurological Sciences**, Amsterdam, v. 304, n. 1/2, p. 44-48, 2011.
  51. LANGMORE, S. E. *et al.* Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 4, p. CD004030, 2006.
  52. MILLER, R. G. *et al.* Practice parameter: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (An evidence-based review). **Muscle Nerve**, New York, v. 22, n. 8, p. 1104-1118, 1999.
  53. OLIVEIRA, A. S. B.; ODA, A. L. Intervenção Fonoaudiológica nas Disfagias Orofaríngeas nas Doenças Neuromusculares. *In*: OLIVEIRA, A. S. B.; ODA, A. L. **Reabilitação em doenças neuromusculares: guia terapêutico prático**. São Paulo, SP: Atheneu, [2014].
  54. MAKKONEN, T. *et al.* Speech deterioration in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) after manifestation of bulbar symptoms. **International Journal of Language & Communication Disorders**, London, v. 53, n. 2, p. 385-392, 2018.
  55. BEUKELMAN, D.; FAGER, S.; NORDNESS, A. Communication Support for People with ALS. **Neurology Research International**, New York, v. 2011, p. 1-6, 2011.
  56. NETO, L. L.; CONSTANTINI, A. C.; CHUN, R. Y. S. Communication vulnerable in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A systematic review. **NRE**, [S. l.], v. 40, n. 4, p. 561-568, 2017.
  57. LONDRAL, A. *et al.* Quality of life in amyotrophic lateral sclerosis patients and caregivers: Impact of assistive communication from early stages: Communication and QoL in ALS. **Muscle Nerve**, New York, v. 52, n. 6, p. 933-941, 2015.
  58. MCNAUGHTON, D. *et al.* "Augmentative and Alternative Communication (AAC) Will Give You a Voice": Key Practices in AAC Assessment and Intervention as Described by Persons with Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Seminars in Speech and Language**, New York, v. 39, n. 5, p. 399-415, 2018.
  59. MCCLUSKEY, L. Ethical issues in states of impaired communication with intact consciousness and language. *In*: BERNAT, J. L.; BERESFORD, R. H. (eds.) **Ethical and legal issues in neurology**. Edinburgh: Elsevier, 2013.
  60. PATTEE, G. L. *et al.* Provisional best practices guidelines for the evaluation of bulbar dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. **Muscle Nerve**, New York, v. 59, n. 5, p. 531-536, 2019.
  61. LAVERNHE, S. *et al.* Home care organization impacts patient management and survival in ALS. **Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration**, Abingdon, v. 18, n. 7/8, p. 562-568, 2017.
  62. AMARAL, N. *et al.* Assistência Domiciliar à Saúde (Home Health Care): sua História e sua Relevância para o Sistema de Saúde Atual. **Revista Neurociências**, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 111-117, 2001.
  63. MARTÍNEZ GARCÍA, M. *et al.* Dignity therapy in palliative care: A comprehensive systematic review of the literature. **Palliative Medicine**, London, v. 30, n. 6, p. NP209, 2016.
  64. ABREU-FILHO, A.; OLIVEIRA, A.; SILVA, H. Psychology and social aspects of amyotrophic lateral sclerosis: review. **Psicologia, Saúde & Doenças**, Lisboa, v. 20, n. 1, p. 88-100, 2019.
  65. THAKORE, N. J.; PIORO, E. P. Depression in ALS in a large self-reporting cohort. **Neurology**, Minneapolis, v. 86, n. 11, p. 1031-1038, 2016.
  66. MILLER, R. G.; MITCHELL, J. D.; MOORE, D. H. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 3, p. CD001447, 2012.
-

67. MITCHELL, J. D.; WOKKE, J. H.; BORASIO, G. D. Recombinant human insulin-like growth factor I (rhIGF-I) for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 3, p. CD002064, 2002.
  68. BONGIOANNI, P.; REALI, C.; SOGOS, V. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 3, p. CD004302, 2004.
  69. A CONTROLLED trial of recombinant methionyl human BDNF in ALS: The BDNF Study Group (Phase III). **Neurology**, Minneapolis, v. 52, n. 7, p. 1427-1433, 1999.
  70. OCHS, G. *et al.* A phase I/II trial of recombinant methionyl human brain derived neurotrophic factor administered by intrathecal infusion to patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders**, London, v. 1, n. 3, p. 201-206, 2000.
  71. MEININGER, V. *et al.* Efficacy and safety of xaliproden in amyotrophic lateral sclerosis: results of two phase III trials. **Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders**, London, v. 5, n. 2, p. 107-117, 2004.
  72. PAULIS, T. de. ONO-2506. Ono. **Current Opinion in Investigational Drugs**, London, v. 4, n. 7, p. 863-867, 2003.
  73. GORDON, P. H. *et al.* Placebo-controlled phase I/II studies of minocycline in amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology**, Minneapolis, v. 62, n. 10, p. 1845-1847, 2004.
  74. PONTIERI, F. E. *et al.* Minocycline in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study. **Neurological Sciences**, Milano, v. 26, n. 4, p. 285-287, 2005.
  75. RYBERG, H.; ASKMARK, H.; PERSSON, L. I. A double-blind randomized clinical trial in amyotrophic lateral sclerosis using lamotrigine: effects on CSF glutamate, aspartate, branched-chain amino acid levels and clinical parameters. **Acta Neurologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 108, n. 1, p. 1-8, 2003.
  76. GORDON, P. H. *et al.* Randomized controlled phase II trial of glatiramer acetate in ALS. **Neurology**, Minneapolis, v. 66, n. 7, p. 1117-1119, 2006.
  77. ORRELL, R. W. AEOL-10150 (Aeolus). **Current Opinion in Investigational Drugs**, London, v. 7, n. 1, p. 70-80, 2006.
  78. MEININGER, V. *et al.* Pentoxifylline in ALS: a double-blind, randomized, multicenter, placebo-controlled trial. **Neurology**, Minneapolis, v. 66, n. 1, p. 88-92, 2006.
  79. GROENEVELD, G. J. *et al.* A randomized sequential trial of creatine in amyotrophic lateral sclerosis. **Annals of Neurology**, Boston, v. 53, n. 4, p. 437-445, 2003.
  80. DESNUELLE, C. *et al.* A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial of alpha-tocopherol (vitamin E) in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. ALS riluzole-tocopherol Study Group. **Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders**, London, v. 2, n. 1, p. 9-18, 2001.
  81. CUDKOWICZ, M. E. *et al.* A randomized, placebo-controlled trial of topiramate in amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology**, Minneapolis, v. 61, n. 4, p. 456-464, 2003.
  82. MILLER, R. G. *et al.* Phase III randomized trial of gabapentin in patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology**, Minneapolis, v. 56, n. 7, p. 843-848, 2001.
  83. BEGHI, E. *et al.* A randomized controlled trial of recombinant interferon beta-1a in ALS. Italian Amyotrophic Lateral Sclerosis Study Group. **Neurology**, Minneapolis, v. 54, n. 2, p. 469-474, 2000.
-

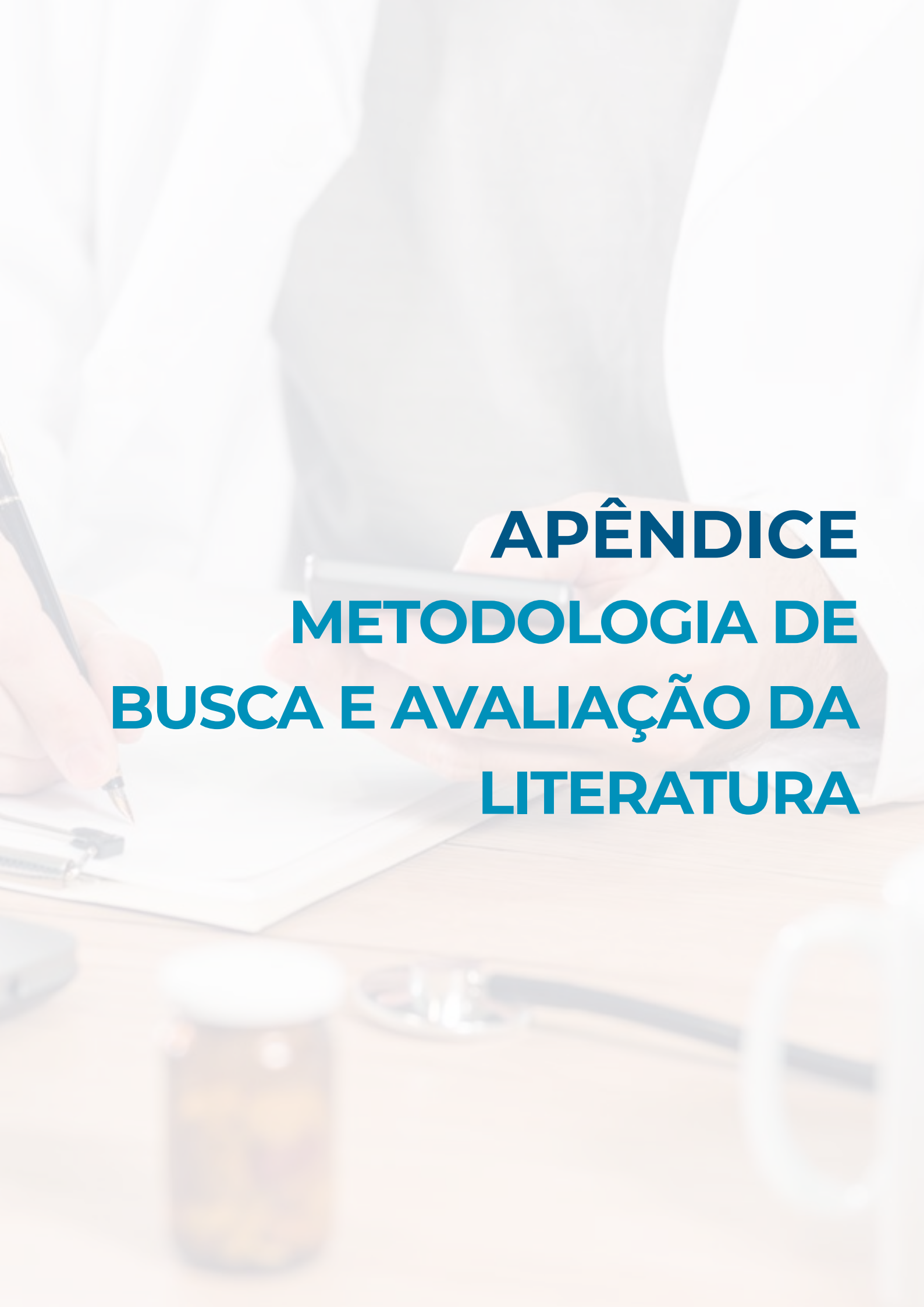
84. BEAUVERD, M. *et al.* Recombinant human insulin-like growth factor I (rhIGF-I) for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 11, p. CD002064, 2012.
  85. CUDKOWICZ, M. E. *et al.* Dexamipexole versus placebo for patients with amyotrophic lateral sclerosis (EMPOWER): a randomised, double-blind, phase 3 trial. **Lancet Neurology**, London, v. 12, n. 11, p. 1059-1067, 2013.
  86. MORREN, J. A.; GALVEZ-JIMENEZ, N. Current and prospective disease-modifying therapies for amyotrophic lateral sclerosis. **Expert Opin Investig Drugs**, London, v. 21, n. 3, p. 297-320, 2012.
  87. SCHULTZ, J. Disease-modifying treatment of amyotrophic lateral sclerosis. **The American Journal of Managed Care**, Old Bridge, NJ, v. 24, p. S327-S335, 2018. Suppl. 15.
  88. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Consultas**. [20--]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 9 jul. 2018.
  89. BENSIMON, G.; LACOMBLEZ, L.; MEININGER, V. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. ALS/Riluzole Study Group. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 330, n. 9, p. 585-591, 1994.
  90. LACOMBLEZ, L. *et al.* Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II. **Lancet**, London, v. 347, n. 9013, p. 1425-1431, 1996.
  91. LIU, J.; WANG, L. N. The efficacy and safety of riluzole for neurodegenerative movement disorders: a systematic review with meta-analysis. **Drug Delivery**, Orlando, v. 25, n. 1, p. 43-48, 2018.
  92. ABDUL WAHID, S. F. *et al.* Cell-based therapies for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 11, p. CD011742, 2016.
  93. GAMEZ, J. *et al.* Lithium for treatment of amyotrophic lateral sclerosis: much ado about nothing. **Neurologia**, [Barcelona], v. 31, n. 8, p. 550-561, 2016.
  94. VAN EIJK, R. P. A. *et al.* Meta-analysis of pharmacogenetic interactions in amyotrophic lateral sclerosis clinical trials. **Neurology**, Minneapolis, v. 89, n. 18, p. 1915-1922, 2017.
  95. DIANA, A. *et al.* Gamma aminobutyric acid (GABA) modulators for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 1, p. CD006049, 2017.
  96. ROCHE, J. C. *et al.* A proposed staging system for amyotrophic lateral sclerosis. **Brain**, London, v. 135, n. 3, p. 847-852, 2012.
  97. CORCIA, P. *et al.* Staging amyotrophic lateral sclerosis: A new focus on progression. **Revue Neurologique**, Paris, v. 175, n. 5, p. 277-282, 2019.
  98. ROONEY, J. *et al.* A multidisciplinary clinic approach improves survival in ALS: a comparative study of ALS in Ireland and Northern Ireland. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, London, v. 86, n. 5, p. 496-501, 2015.
  99. TRAYNOR, B. J. Effect of a multidisciplinary amyotrophic lateral sclerosis (ALS) clinic on ALS survival: a population based study, 1996-2000. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, London, v. 74, n. 9, p. 1258-1261, 2003.
  100. HOGDEN, A. *et al.* Aoun S. Amyotrophic lateral sclerosis: improving care with a multidisciplinary approach. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, New Zealand, v. 10, p. 205-215, 2017.
-

101. SIMON, S. T. *et al.* Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 10, n. 10, p. CD007354, 2016.
  102. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: espasticidade**. Brasília, DF: Conitec, 2016. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2016/Relatorio\\_Espasticidade\\_CP\\_42\\_2016.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2016/Relatorio_Espasticidade_CP_42_2016.pdf). Acesso em: 7 jan. 2021.
  103. GIBBONS, C. *et al.* Treatment of fatigue in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 1, p. CD011005, 2018.
  104. IBM CORPORATION. **IBM Micromedex**. Web Applications access. ©2021. Disponível em: [https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/A52C48/ND\\_PR/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/B3C9F8/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_AppProduct/evidencexpert/ND\\_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert](https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/A52C48/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/B3C9F8/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert). Acesso em: 8 jul. 2018.
  105. UNITED STATES. Pharmacopeial Convention. **USP DI**. Englewood, CO: Micromedex Inc., 2000.
  106. SHAFIQ, F.; MITSIKOSTAS, D. D.; ZIS, P. Nocebo in motor neuron disease: systematic review and meta-analysis of placebo-controlled clinical trials. **Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration**, Colchester, Essex, v. 18, n. 7/8, p. 576-582, 2017.
  107. RILUZOLE: Drug information – UpToDate. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/riluzole-drug-information?search=riluzole&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~15&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1#F218354](https://www.uptodate.com/contents/riluzole-drug-information?search=riluzole&source=panel_search_result&selectedTitle=1~15&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F218354). Acesso em: 26 nov. 2019.
  108. PRABHAKAR, A.; OWEN, C. P.; KAYE, A. D. Anesthetic management of the patient with amyotrophic lateral sclerosis. **Journal of Anesthesia**, Tokyo, v. 27, n. 6, p. 909-918, 2013.
  109. ZHANG, J. *et al.* Does antimicrobial lock solution reduce catheter-related infections in hemodialysis patients with central venous catheters? A Bayesian network meta-analysis. **International Urology and Nephrology**, Budapest, v. 49, n. 4, p. 701-716, 2017.
  110. LUO, L. *et al.* Efficacy and safety of edaravone in treatment of amyotrophic lateral sclerosis-a systematic review and meta-analysis. **Neurological Sciences**, Milano, v. 40, n. 2, p. 235-241, 2019.
  111. ELSHAFAY, A. *et al.* Efficacy and Safety of Valproic Acid for Spinal Muscular Atrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis. **CNS Drugs**, New Zealand, v. 33, n. 3, p. 239-250, 2019.
  112. SRINIVAS, S.; WALI, A. R.; PHAM, M. H. Efficacy of riluzole in the treatment of spinal cord injury: a systematic review of the literature. **Neurosurgical Focus**, Charlottesville, VA, v. 46, n. 3, p. E6, 2019.
  113. SIMONDS, A. K. Home Mechanical Ventilation: An Overview. **Annals of the American Thoracic Society**, New York, v. 13, n. 11, p. 2035-2044, 2016.
  114. AU, K. *et al.* Improving skills retention after advanced structured resuscitation training: A systematic review of randomized controlled trials. **Resuscitation**, London, v. 138, p. 284-296, 2019.
  115. ZHOU, C. *et al.* Is minimally invasive esophagectomy effective for preventing anastomotic leakages after esophagectomy for cancer? A systematic review and metaanalysis. **World Journal of Surgical Oncology**, London, v. 13, p. 269, 2015.
-

116. ZIS, P.; MITSIKOSTAS, D. D. Nocebo Responses in Brain Diseases: A Systematic Review of the Current Literature. **International Review of Neurobiology**, New York, v. 139, p. 443-462, 2018.
  117. SRIDHARAN, K.; SIVARAMAKRISHNAN, G. Pharmacological interventions for treating sialorrhea associated with neurological disorders: A mixed treatment network meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Clinical Neuroscience**, Scotland, v. 51, p. 12-17, 2018.
  118. BARTELS, B. *et al.* Physical exercise training for type 3 spinal muscular atrophy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 3, p. CD012120, 2019.
  119. FERREIRA, G. D. *et al.* Respiratory training improved ventilatory function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis and lateral amyotrophic sclerosis: systematic review and meta-analysis. **Physiotherapy**, London, v. 102, n. 3, p. 221-228, 2016.
  120. NG, L. *et al.* Symptomatic treatments for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 1, p. CD011776, 2017.
  121. DONNINO, M. W. *et al.* Temperature Management After Cardiac Arrest: An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. **Circulation**, Hagerstown, MD, v. 132, n. 25, p. 2448-2256, 2015.
  122. BEZDJIAN, A. *et al.* Towards Clinical Application of Neurotrophic Factors to the Auditory Nerve; Assessment of Safety and Efficacy by a Systematic Review of Neurotrophic Treatments in Humans. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, Switzerland, v. 17, n. 12, 2016.
  123. SWEEGERS, M. G.; BUFFART, L. M. [Training to improve quality of life and physical functioning in cancer; which type of training, for which patient, and at which moment?]. **Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde**, Netherlands, v. 162, p. D2443, 2018.
  124. HOBSON, E. V. *et al.* Using technology to improve access to specialist care in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. **Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration**, Colchester, Essex, v. 17, n. 5/6, p. 313-324, 2016.
  125. FERNÁNDEZ-TENORIO, E. *et al.* **Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea como tratamiento de la espasticidad: una revisión sistemática.** Neurología. 2016. Disponível em: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L613366742>. Acesso em: 7 jan. 2021.
  126. OZLEM, N. A comparison of the results of peg and nasogastric tube feeding. **Surg Endosc Interv Tech**, [s. l.], v. 31, n. 2, p. S84, 2017.
  127. LIM, K.; SEE, Y. M.; LEE, J. A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. **Clinical Psychopharmacology and Neuroscience**, Seoul, v. 15, n. 4, p. 301-312, 2017.
  128. PETROV, D. *et al.* ALS clinical trials review: 20 years of failure. Are we any closer to registering a new treatment? **Frontiers in Aging Neuroscience**, Lausanne, v. 9, p. 68, 2017.
  129. CONWAY, Z. J. *et al.* Alternate Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation Parameters to Manage Motor Symptoms of Parkinson's Disease: Systematic Review and Meta-analysis. **Movement Disorders Clinical Practice**, Hoboken, NJ, v. 6, n. 1, p. 17-26, 2019.
  130. SHOESMITH, C. *et al.* Canadian ALS best practice recommendations. **Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration**, Colchester, Essex, v. 18, p. 305, 2017.
-

131. FARAG, J. *et al.* Casting as an adjunct to botulinum neurotoxin injection for limb spasticity in adults: A systematic review. **Toxicon**, [s. l.], v. 156, p. S31-S32, 2018.
  132. ABDUL WAHID, S. F. *et al.* Cell-based therapies for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 11, n. 11, p. CD011742, 2016.
  133. SHARMA, A. *et al.* Cellular therapy slows down disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. **Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration**, Colchester, Essex, v. 17, p. 243-244, 2016.
  134. MAGUIRE, C. *et al.* Diaphragm pacing systems for amyotrophic lateral sclerosis / motor neuron disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 11, p. CD011222, 2014.
  135. LE PIMPEC-BARTHES, F. *et al.* Diaphragm pacing: The state of the art. **Journal of Thoracic Disease**, China, v. 8, p. S376-S386, 2016. Suppl. 4.
  136. GOLBY, R. *et al.* Incidence of ALS in British Columbia, Canada: A 5-year retrospective study. **Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration**, Colchester, Essex, v. 16, p. 147-148, 2015.
  137. SERRAMONTMANY, E. *et al.* Level of evidence and degree of recommendation of intravenous immunoglobulin in auto-immune neurological diseases. **European Journal of Hospital Pharmacy Science and Practice**, [s. l.], v. 25, p. A103, 2018. Suppl. 1.
  138. VAN EIJK, R. P. A. *et al.* Meta-analysis of pharmacogenetic interactions in amyotrophic lateral sclerosis clinical trials. **Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration**, Colchester, Essex, v. 18, p. 21-22, 2017.
  139. TAKEI, K. *et al.* Onset of detectable effect of edaravone: A post-hoc analysis. **Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration**, Colchester, Essex, v. 18, p. 235, 2017.
  140. BUSCEMI, V. *et al.* Physical activity interventions and therapeutic exercise in rare neurological disorders: A protocol for a scoping review. **Journal of Neuromuscular Diseases**, Amsterdam, v. 6, p. S98, 2019.
  141. LAIWALA, R. C.; GLOVER, J. A.; SRINIVASAN, S. Post-stroke pseudobulbar affect-dowe know enough? **The American Journal Geriatric Psychiatry**, Washington, DC, v. 24, n. 3, p. S110, 2016.
  142. VELEZ-NANDAYAPA, L. The risk of depression, euphoric mood and sedation with the use of dextromethorphan in different indications. Results from a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, Chichester, West Sussex, v. 25, p. 590-591, 2016.
  143. VELEZ-NANDAYAPA, L. The risk of dizziness with the use of dextromethorphan in diferente indications; Not a rare risk as described in label. Results from a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, Chichester, West Sussex, v. 25, p. 591, 2016.
  144. YOUNG, C. A. *et al.* Treatment for fatigue in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease (ALS/MND). **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 3, 2014.
  145. VELEZ-NANDAYAPA, L. Unintended central nervous system risks with dextromethorphan in different indications. Preliminary results; systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. **Drug Safety**, New Zealand, v. 38, n. 10, p. 1038-1039, 2015.
-

146. STRIJBOS, D. *et al.* A Systematic Review and Meta-Analysis on Outcomes and Complications of Percutaneous Endoscopic Versus Radiologic Gastrostomy for Enteral Feeding. **Journal of Clinical Gastroenterology**, Philadelphia, PA, v. 52, n. 9, p. 753-764, 2018.
  147. SIMON, S. T. *et al.* Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 10, n. 10, p. CD007354, 2016.
  148. JACKSON, C. *et al.* Correlations between slow vital capacity and measures of respiratory function on the ALSFRS-R. **Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration**, Colchester, Essex, v. 18, p. 275-276, 2017.
  149. MARTÍNEZ, M. *et al.* 'Dignity therapy', a promising intervention in palliative care: A comprehensive systematic literature review. **Palliative Medicine**, London, v. 30, n. 6, p. NP209, 2016.
-



**APÊNDICE  
METODOLOGIA DE  
BUSCA E AVALIAÇÃO DA  
LITERATURA**

## 1) Escopo e finalidade do Protocolo

A revisão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esclerose Lateral Amiotrófica iniciou-se com a reunião presencial para delimitação do escopo. O objetivo desta reunião foi a discussão sobre a atualização do referido PCDT.

Uma reunião presencial para revisão do escopo do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) foi conduzida e contou com a presença de oito membros do Grupo Elaborador, sendo três dos quais especialistas e representantes da sociedade médica e três metodologistas, e quatro representantes do Comitê Gestor.

A dinâmica da reunião realizada em 21/03/2019 foi conduzida com base no PCDT vigente (Portaria nº 1.151/SAS/MS, de 12 de novembro de 2015) e na estrutura de PCDT definida pela Portaria nº 375/SAS/MS, de 10 de novembro de 2009. Cada seção do PCDT foi discutida entre o Grupo Elaborador com o objetivo de revisar as condutas clínicas e identificar as tecnologias que poderiam ser consideradas no Protocolo.

Como não foram elencadas novas questões de pesquisa para a revisão do PCDT, a relatoria do texto foi distribuída entre os médicos especialistas. Esses profissionais foram orientados a referenciar as recomendações com base nos estudos pivotais, meta-análises e diretrizes atuais que consolidam a prática clínica e a atualizar os dados epidemiológicos descritos no PCDT vigente.

## 2) Equipe de elaboração e partes interessadas

Além dos representantes do Ministério da Saúde do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde (DGITIS/SCTIE/MS), houve a participação na elaboração deste Protocolo de metodologistas do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)/Proadi-SUS e especialistas no tema.

Todos os participantes do Grupo Elaborador preencheram os respectivos formulários de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde, como parte dos resultados do trabalho.

### Avaliação da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Foi apresentada a primeira versão do PCDT à reunião da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da Conitec, realizado no mês de junho de 2019, e, após a análise e realização dos ajustes e correções apontadas, foi decidido por unanimidade pautar o tema na reunião na 87ª Reunião Ordinária da Conitec, agendada para 03 e 04 de junho de 2020.

## Consulta pública

A Consulta Pública nº 72 do PCDT foi feita entre os dias 16/12/2019 a 16/01/2020. Foram recebidas 593 contribuições no total e salienta-se que todas foram analisadas e feito o resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da CONITEC em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\_PCDT\\_Esclerose\\_Lateral\\_Amiotrofica.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Esclerose_Lateral_Amiotrofica.pdf) .

### 3) Busca da evidência e recomendações

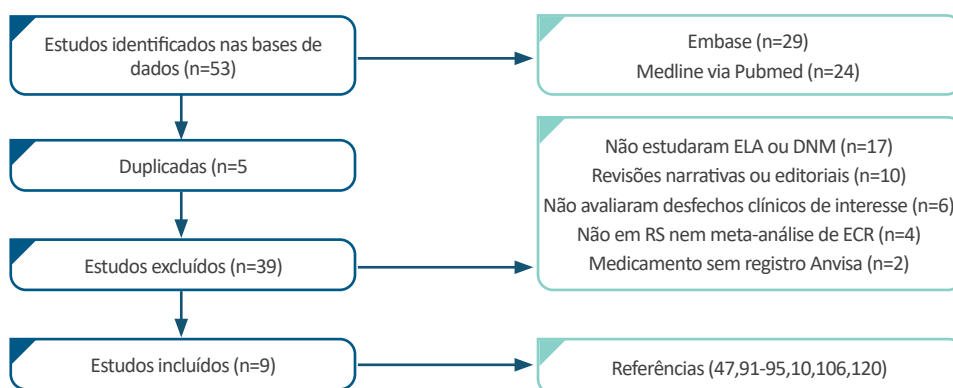
Para auxiliar na atualização do PCDT, foram realizadas buscas na literatura nas bases de dados Medline via Pubmed e Embase, limitando os resultados para revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (ECR) e meta-análises de ECR, usando filtros validados da *Cochrane Collaboration*, publicados desde 31/08/2015, conforme o Quadro 1. Foram incluídos nove estudos conforme Figura 1.

#### Quadro 1 – Estratégia de busca

Medline via PubMed	((ALS[All Fields] OR "amyotrophic lateral sclerosis"[MeSH Terms] OR ("amyotrophic lateral sclerosis"[MeSH Terms] OR ("amyotrophic"[All Fields] AND "lateral"[All Fields] AND "sclerosis"[All Fields]) OR "amyotrophic lateral sclerosis"[All Fields]) OR "motor neuron disease"[MeSH Terms] OR ("motor neuron disease"[MeSH Terms] OR ("motor"[All Fields] AND "neuron"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "motor neuron disease"[All Fields])) AND (("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) OR ("drug therapy"[Subheading] OR ("drug"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "drug therapy"[All Fields] OR "drug therapy"[MeSH Terms] OR ("drug"[All Fields] AND "therapy"[All Fields])) OR ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) OR ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) OR "therapeutics"[MeSH Terms])) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms])) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2015/08/31"[PDAT] : "3000/12/31"[PDAT]))
Embase	('crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti) AND ('amyotrophic lateral sclerosis'/exp OR 'amyotrophic lateral sclerosis' OR 'motor neuron disease'/exp OR 'motor neuron disease') AND (('treatment'/exp OR treatment OR 'drug therapy'/exp OR 'drug therapy' OR 'therapy'/exp OR 'therapy' OR 'drug'/exp OR drug) AND ('therapy'/exp OR therapy) OR 'therapy'/exp OR therapy OR 'therapeutics'/exp OR therapeutics) AND [31-8-2015]/sd AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)

Fonte: Autoria própria.

#### Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: Autoria própria.



**ANEXO  
TERMO DE  
ESCLARECIMENTO E  
RESPONSABILIDADE -  
TER RILUZOL**

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento riluzol, indicado para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica.

Os termos médicos me foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico \_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve).

Assim declaro que:

Fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhorias:

- leve melhora de sintomas da doença;
- aumento da sobrevida.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- não se sabe ao certo os riscos do uso deste medicamento na gravidez, portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente ao meu médico;
- os efeitos adversos incluem fraqueza, sono, náuseas, vômitos, diarreia, dor na barriga, formigamentos, alteração nas enzimas do fígado, dor de cabeça, aumento dos batimentos do coração, diminuição das células brancas (diminuição das defesas) e vermelhas (anemia) do sangue;
- contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao riluzol ou aos componentes da fórmula e aqueles com problemas no fígado.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser assistido, inclusive se desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

( ) Sim ( ) Não

Local:	Data:	
Nome do paciente:		
Cartão Nacional do SUS:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data:		

NOTA: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontra o medicamento preconizado neste Protocolo.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação. Responda a pesquisa disponível por meio do link:  
<https://ncv.microsoft.com/BazoIU6zAn>

ISBN 978-85-334-2893-5



9 788533 428935

**DISQUE  
SAÚDE 136**

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE DO  
MINISTÉRIO DA SAÚDE  
[BVSMS.SAUDE.GOV.BR](http://BVSMS.SAUDE.GOV.BR)



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

Governo  
Federal