

OCTAVIO DA SILVEIRA NETO

**DOENÇAS DO NEURÔNIO MOTOR  
ESTUDO CLÍNICO DE 108 CASOS**

Dissertação apresentada ao  
Colegiado do Curso de Pós-Graduação  
em Medicina Interna - Mestrado do  
Setor de Ciências da Saúde da UFPR,  
como requisito parcial para a  
obtenção do grau de mestre.

CURITIBA  
1995

**ORIENTADOR: PROF. DR. LINEU CÉSAR WERNECK**

Ao meu avô, **Prof. Dr. Octavio da Silveira**, e ao meu pai, **Prof. Dr. Octavio Augusto da Silveira**, os quais me ensinaram a amar a medicina; a minha esposa **Mara** e filhas **Priscila** e **Amanda** pela compreensão pelo tempo dedicado a este trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

**1-Ao Prof. Dr. Lineu César Werneck,** Professor Titular de Neurologia, Chefe da Especialidade de Neurologia do Departamento de Clínica Médica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná e Chefe do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pela inestimável orientação, sem a qual não seria possível a realização deste trabalho.

**2-Aos Professores Octavio Augusto da Silveira, Ehrenfried Othmar Wittig, Guilberto Minguetti, Edson de Matos Nývák, Carlos Eduardo Soares Silvado, Hélio Afonso Ghizoni Teive e Rosana Hermínia Scola** pelo apoio e incentivo.

**3- Ao Prof. Dr. Roberto Pirajá Moritz Araújo,** Professor responsável pela Coordenadoria do Mestrado de Medicina Interna, do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná pelos estímulo e incentivo constantes.

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	V
RESUMO	VII
SUMMARY	IX
INTRODUÇÃO	1
ANATOMOFISIOLOGIA DO NEURÔNIO MOTOR PERIFÉRICO	3
DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS DO NEURÔNIO MOTOR INFERIOR	5
TIPOS DE DOENÇAS DO NEURÔNIO MOTOR INFERIOR	9
OBJETIVOS	13
MATERIAL E MÉTODOS	14
CASUÍSTICA	14
ANAMNESE	18
EXAME FÍSICO	18
EXAMES COMPLEMENTARES	18
CLASSIFICAÇÃO	19
ANÁLISE ESTATÍSTICA	19
RESULTADOS	20
COMENTÁRIOS	38
CONCLUSÕES	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
ANEXOS	69

## LISTA DE TABELAS

1-TABELA I	Página 20
2-TABELA II	Página 20
3-TABELA III	Página 21
4-TABELA IV	Página 21
5-TABELA V	Página 22
6-TABELA VI	Página 23
7-TABELA VII	Página 23
8-TABELA VIII	Página 24
9-TABELA IX	Página 24
10-TABELA X	Página 25
11-TABELA XI	Página 25
12-TABELA XII	Página 25
13-TABELA XIII	Página 26
14-TABELA XIV	Página 27
15-TABELA XV	Página 28
16-TABELA XVI	Página 28
17-TABELA XVII	Página 29
18-TABELA XVIII	Página 30
19-TABELA XIX	Página 30
20-TABELA XX	Página 31
21- TABELA XXI	Página 31
22-TABELA XXII	Página 32
23-TABELA XXIII	Página 33
24-TABELA XXIV	Página 33
25-TABELA XXV	Página 34
26-TABELA XXVI	Página 34

27-TABELA XXVII  
28-TABELA XXVIII  
29-TABELA XXIX  
30-TABELA XXX

Página 35  
Página 35  
Página 36  
Página 37

## RESUMO

A Esclerose Lateral Amiotrófica foi descrita por Charcot e Joffroy em 1874, ocorrendo na forma típica o comprometimento do Neurônio Motor Superior e Neurônio Motor Inferior. Embora existam várias hipóteses etiológicas, até o momento não sabemos a sua provável causa.

Os objetivos do nosso estudo foram: 1- verificar a existência ou não de diferença da apresentação clínica entre as populações atendidas no Estado do Paraná e a Literatura; 2- analisar se há um fator epidemiológico presente nos grupos em estudo e entre os mesmos.

Foram estudados retrospectivamente pacientes com diagnóstico de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Paralisia Bulbar Progressiva (PBP), Amiotrofia Muscular Progressiva (AMP), Esclerose Lateral Primária (ELP) e Gamopatia, pertencentes ao Hospital de Clínicas (HC) ou pertencentes a Clínica Privada (CP) do Dr. Lineu César Werneck. Dos 108 pacientes estudados, 56 eram do HC e 52 eram da CP. A forma mais freqüentemente encontrada foi de ELA esporádica, 77,8% dos pacientes, seguindo-se em ordem decrescente de PBP, 12,0%, AMP, 7,4% e Gamopatia, 2,8% dos pacientes. A raça branca e o sexo masculino preponderaram. A idade média foi de 54,69 anos. Pacientes com profissão pertencente ao grupo de risco e trabalho pesado, analisados concomitantemente, foram mais encontrados no grupo do HC do que da CP.

Houve maior percentagem de lavradores no grupo do HC. 20,2% dos pacientes apresentaram exposição química, sendo 13% por agrotóxico.

Trauma esteve presente só em 24,6% dos pacientes. O diagnóstico foi realizado na maioria dos pacientes durante o primeiro ano do início dos sintomas. O sintoma inicial mais freqüente foi de diminuição de força muscular em 67,6% dos casos. Disfagia, disartria e disfonia estiveram ausentes na maioria dos casos. Cãibras foram verificadas em 46,9% dos pacientes. Dor muscular esteve ausente na maioria dos pacientes (63,8%). Tremores só foram observados em 7,3% de todos os casos. Os reflexos profundos hiperativos foram mais freqüentes do que os normais. Emagrecimento esteve presente na minoria dos casos (26,0%). Atrofia muscular foi observada em 84,3% dos casos e fasciculação em 87,0%. Os reflexos superficiais foram normais em 75,0% dos casos. A força muscular esteve diminuída em 97,2% dos casos. O tônus muscular foi normal em 43,5% dos pacientes. A marcha esteve preservada em 59 (54,6%) dos pacientes.

Concluimos que há uma frequência maior da forma ELA em relação aos estudos da população italiana; incidência maior de pacientes do sexo masculino em comparação com outros estudos; maior incidência de ELA em lavradores e pacientes com exposição a agrotóxicos; idade média de acometimento da doença menor do que o esperado; presença de diferença estatística significativa entre o grupo do HC e da CP quando analisamos simultaneamente pacientes com profissão pertencente ao grupo de risco e pacientes que exerciam trabalho pesado, havendo maior freqüência destes pacientes no grupo do HC.

## SUMMARY

Amyotrophic Lateral Sclerosis was described by Charcot and Joffroy in 1874, presenting in its typical form the jeopardy of the upper motor neuron and of the lower motor neuron. Although there are various etiological hypotheses, we do not know until now what the probable cause is.

The aims of this study are: 1-verify the existence or not of a different clinical presentation between the cases of the inhabitants attended in Paraná State and literature; 2-analyze whether there is an epidemiological factor present in the groups studied and between them.

The patients were studied retrospectively and presented a diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), Progressive Bulbar Paralysis (PBP), Progressive Muscular Amyotrophy (PMA), Primary Lateral Sclerosis (PLS), and Gamopathy. The subjects were under treatment at Hospital de Clínicas (HC) or at Dr Lineu César Werneck Clinic which is a private clinic (PC). Of the 108 patients studied, 56 were from HC and 52 from PC. The form most frequently found was sporadic ALS in 77.8% of the patients, followed, in a decreasing sequence, by PBP in 12% of the patients, PMA in 7.4% of the patients, and Gamopathy in 2.8% of the patients. Males and whites prevailed and the average age among the subjects was 54.69 years. Patients with jobs of the hazardous group and of the heavy workload group, analyzed concurrently, were found in a greater number at HC when compared to PC.

There was a larger percentage of peasants at the group of HC.

From the total number of the patients, 19.8% were exposed to chemical products, 11.1% of the patients by means of agricultural pesticides. Trauma was observed in only 24.6% of the patients. Diagnosis occurred in the majority of the cases during the first year when the symptoms first appeared. The most frequent first symptom was the decrease of muscular strength in 67.6% of the cases. Dysphagia, dysarthria and dysphonia were absent in the majority of cases. Cramp was verified in 46.9% of the patients. Muscular pain was absent in most patients (63.8%). Tremor was only observed in 7.3% of all cases. Profound reflexes were more frequently hyperactive than normal. Thinning was present in a minority of cases (6.5%). Muscular atrophy and fasciculation were observed in the great majority of the cases, 84.3% and 77% respectively. Superficial reflexes were normal in 75% of the cases. Muscular strength was reduced in 97.2% of all cases. Muscular tonus was normal in 43.5% of the patients. Walking was maintained in 59 (54.6%) of the patients.

We concluded that there is a larger frequency of ALS form when the data is compared to the studies performed in the Italian population; a larger occurrence of males in relation to other studies; a larger incidence of ALS in peasants and patients exposed to agricultural pesticides; and that the average age of affliction by the illness is below the one which was expected. We also came to the conclusion that there is a significant statistical difference between the groups of HC and of PC, when we analyze simultaneously patients with a hazardous job and patients with a heavy workload, as they are more frequent at HC.

## INTRODUÇÃO

Foi a partir de observações de onze casos, entre os quais havia casos de Duchene de Boulogne e Bell, que Aran em 1850 descreveu uma nova doença, denominando-a de atrofia muscular progressiva que Duchene pensava tratar-se de uma doença exclusiva do sistema muscular. A atrofia muscular progressiva se caracterizava por acometer indivíduos de idade adulta, com atrofia muscular de início nas eminências tenares, eminências hipotenares e músculos interósseos, acometendo todos os membros superiores, musculatura do tronco e eventualmente os membros inferiores, havendo fasciculações. A sobrevida variava de cinco a quinze anos, com envolvimento dos músculos respiratórios na fase final da enfermidade [ARAN, 1850].

Em 1853 coube a Cruveilhier, por meio de uma biópsia realizada no assaltante de banco Lecomte, que tinha atrofia muscular progressiva, questionar a origem muscular da doença, uma vez que a autópsia mostrou importante atrofia das raízes anteriores da medula espinhal, aventando-se a hipótese de comprometimento dos cornos anteriores [BOUCHE, 1986].

Luyz, em 1860, por meio de autópsia, descobriu atrofia dos cornos anteriores, confirmando o comprometimento destas células na atrofia muscular progressiva [BOUCHE, 1986; NORRIS, 1992].

Em 1860, Duchene publicou um caso em que havia paralisia da língua, lábios, pálato e véu palatino já diferenciando Paralisia Bulbar Progressiva (PBP) de Atrofia Muscular Progressiva (AMP) [DUCHENE, 1860].

Charcot em 1869, após uma autópsia, encontrou esclerose primitiva dos cordões medulares laterais [BOUCHE, 1986].

Em 1870, Duchene e Joffroy fizeram uma autópsia em caso semelhante, constatando lesões degenerativas agudas e crônicas das células nervosas da medula e bulbo; Wachsmuth, em 1864, denominou este quadro de Paralisia Bulbar Progressiva [ADAMS, 1993 ].

Finalmente, Charcot e Joffroy, em 1874, descreveram uma doença nova com vinte casos e cinco autópsias do Hospital Salpêtrière; esta descrição foi tão completa que pouco lhe foi acrescentado até hoje. Porém Charcot não considerava a Paralisia Bulbar como uma forma de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) [BOUCHE, 1986].

Em 1883, Jules Dejerine descreveu a Paralisia Bulbar Progressiva como uma forma de Esclerose Lateral Amiotrófica [BOUCHE, 1986].

Gowers, em 1888 e Potts, em 1908, descreveram estabilização da ELA com incapacidade crônica e sem mais progressão, chamando-a de ELA Benigna [NORRIS, 1992].

Patrikios, assessorado por P. Marie, fez uma tese em 1918, sobre as formas da Esclerose Lateral Amiotrófica, descrevendo a forma Pseudopolineurítica [BOUCHE, 1986].

Hammond, em 1871, relatou que o exercício muscular vigoroso ocasionava alteração nutricional nas células dos cornos ventrais [NORRIS, 1992].

Gowers, em 1902, criou o termo abiotrofia, verificando que, cada célula ou tecido nasce com uma energia de vida determinada, que devia ser cuidadosamente gasta durante a vida, afim de permitir sobrevida e boa função na idade adulta [GOWERS, 1902].

Nas células sem mais função ou com funcionamento anormal, ocorre morte celular fisiológica sem inflamação, processo denominado apoptose ou via programa de morte celular. O organismo deve remover as células anormais, senescentes ou danificadas que podem interferir na função do órgão ou desenvolver tumores. A regulação anormal da morte celular programada pode ocorrer em tumores cancerígenos, na síndrome de imunodeficiência adquirida, doenças auto-imunes e doenças degenerativas do sistema nervoso central. Talvez a abiotrofia e a apoptose sejam o mesmo fenômeno com nomes diferentes. [CARSON & RIBEIRO, 1993; RAFF & COL., 1993].

#### **ANATOMOFISIOLOGIA DO NEURÔNIO MOTOR PERIFÉRICO**

O pericário dos neurônios motores periféricos (motoneurônios) é encontrado nos cornos ventrais da medula espinhal e em núcleos dos nervos cranianos no tronco encefálico. Enquanto os dendritos se ramificam na substância cinzenta do corno ventral, os axônios saem da medula ou tronco cerebral, através de uma raiz ventral, em direção aos músculos. Os motoneurônios são classificados em motoneurônios alfa e gama. Morfologicamente, os motoneurônios alfa são grandes, poligonais, multipolares com grânulos tigróides no seu citoplasma, enquanto os motoneurônios gama são menores. Os motoneurônios pequenos são excitados antes dos maiores, sendo estes últimos inibidos antes dos menores. Os motoneurônios nos cornos ventrais da medula espinhal e os núcleos dos nervos motores cranianos representam a via final comum para os impulsos que são transmitidos para o

sistema muscular do corpo. A seqüência de ativação para um músculo (contração) é a seguinte: Neurônios alfa fásicos, neurônios alfa tônicos e neurônio gama [BRODAL, 1984]. Os motoneurônios estão arranjados caracteristicamente e com uma localização somatotópica. Quando o nervo periférico é seccionado, ocorrem alterações retrógradas nos motoneurônios, que enviam seus axônios para o nervo seccionado [STERLING & KUYPERS, 1967a; STERLING & KUYPERS, 1967b].

Uma unidade motora é constituída por um motoneurônio alfa com seu axônio e as fibras musculares por ele inervadas. O tamanho das unidades motoras é variável, podendo ser pequenas e numerosas, como ocorre nos músculos dos olhos e mãos, ou ser grandes e pouco numerosas, como acontece nos músculos com movimentos mais grosseiros. Quando uma célula motora descarrega, há uma contração de todas as fibras musculares pertencentes à unidade motora. As unidades motoras são as menores unidades do aparelho locomotor, determinando o alcance, a força e o tipo de movimentos; a eletroneuromiografia nos fornece informações sobre a função destas unidades. Em casos de atrofia muscular, devido a afecções dos motoneurônios periféricos, o arranjo regular das fibras atroficas é patognomônico [BRODAL, 1984].

As placas motoras terminais são constituídas por uma parte pré-sináptica e por outra pós-sináptica, havendo entre elas uma fenda de 20 a 30 nm. O impulso nervoso faz com que haja liberação da acetilcolina (que é degradada pela acetilcolinesterase) na junção mioneural, ocasionando um potencial na placa motora da fibra muscular e um potencial de ação com encurtamento das miofibrilas. A transmissão do impulso na junção mioneural é alterada por redução do potencial da placa

motora terminal, como por exemplo o curare e pela miastenia grave. Freqüentemente, uma fibra muscular é suprida por um axônio e por uma placa motora terminal [FEINDEL & COL, 1952].

Os sintomas subseqüentes a lesões dos neurônios periféricos, lesões das células motoras do corno ventral, são os seguintes: hiporeflexia ou arreflexia; músculos flácidos e sem força de contração; atrofia muscular e fasciculações. Nos músculos denervados, a eletromiografia mostra pequenos potenciais de ação (ondas positivas, potenciais de fibrilação e fasciculações) que ocorrem com alta freqüência, devido a fibras musculares isoladas sem inervação motora [BRODAL, 1984].

#### **DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS DO NEURÔNIO MOTOR INFERIOR**

Todas as doenças que causam paralisia progressiva, através da degeneração sistêmica do neurônio motor, são conhecidas como Doenças Primárias do Neurônio Motor (DNM). A mais comum destas é a ELA que se caracteriza por ser uma doença progressiva, usualmente fatal, facilmente diagnosticada nos casos moderados e avançados; ela compromete o primeiro e o segundo neurônio motor [ADAMS & VICTOR, 1993; CAROSCIO & COL., 1987; MUNSAT & COL., 1988; MUNSAT, 1989; SMITH, 1992; WILLIAMS & WINDEBANK, 1993].

Em muitas mas não em todas as famílias de ELA familiar, ocorre um padrão consistente com herança autossômica dominante. A ELA familiar acomete indivíduos mais jovens do que as outras formas de ELA, havendo uma distribuição idêntica entre os sexos. Os sintomas, geralmente, iniciam nos membros

inferiores. A evolução é variável, porém se assemelha à evolução das formas de ELA esporádica [WILLIAMS, 1992].

Em indivíduos com ELA familiar foram descritas mutações na enzima superóxido dismutase. A enzima superóxido dismutase pode ser responsável pelo dano progressivo no neurônio motor em indivíduos com ELA. As populações expostas a fatores ambientais como a energia solar têm maior produção de radicais superóxidos, o que pode explicar a maior incidência de ELA nestes grupos de trabalhadores [MITCHELL & JACKSON 1992; STEINER & COL.,1994].

Os Radicais Livres podem ser definidos como espécies químicas que contêm um ou mais elétrons livres, sendo transitórios devido a sua instabilidade e reatividade. Tal reatividade é capaz de causar dano a vários constituintes celulares. O dano pode eventualmente resultar em injúria irreversível e até morte celular. Os radicais livres são controlados por mecanismos de proteção mais ou menos específicos, ou seja, mecanismos anti-oxidativos. Os mecanismos protetores são geralmente enzimáticos, mas as vitaminas E e C são importantes antioxidantes. O cérebro é rico em substâncias oxidativas, notavelmente catecolaminas e lipídeos insaturados. O radical superóxido é um radical livre formado pela redução de um elétron de  $O_2$  ( $O_2^-$ ). A superóxido dismutase é a defesa primária da célula, defesa enzimática, contra os radicais superóxidos, porém o produto de sua ação é o hidrogênio peróxido, que necessita de catalase para se dividir em água e oxigênio molecular. O nível de concentração de superóxido dismutase no cérebro é pequeno, embora tenha alta atividade. Como defesa não enzimática temos a vitamina E e o ácido ascórbico, que é um importante antioxidante com concentração no SNC dez vezes maior

do que no plasma. A vitamina E (alfa-tocoferol) é um antioxidante, com o papel de prevenir a lipídeo peroxidação. Em pacientes com ELA, os elevados níveis de selênio e manganês na medula espinhal, sugerem que o mecanismo mediado pelos radicais livres é o principal iniciador do processo degenerativo na ELA [MITCHELL & JACKSON, 1992].

O início é variável com progressão insidiosa. As fasciculações podem preceder por meses e, mais raramente, até anos a fraqueza muscular e as vezes as câibras musculares. Menos freqüentemente, a fadiga pode ser o primeiro sintoma. Tardamente, o paciente pode apresentar labilidade emocional com sorrisos e atos hilariantes, decorrentes de uma hiperatividade reflexa emocional. Tosse seca, disartria (muitas vezes devido a espasmo de laringe) e atrofia muscular são sintomas associados. A fraqueza pode acometer quirodáctilos e músculos respiratórios, sendo freqüentemente generalizada. As funções corticais, os movimentos oculares, a bexiga e os órgãos sensitivos são geralmente poupados, exceto em alguns casos crônicos e de longa evolução. A evolução, na maioria dos casos, é rapidamente progressiva e letal; todavia, pode evoluir em três meses e até trinta e oito anos [ADAMS & VICTOR, 1993; ANNANE & COL., 1987; CAROSCIO & COL., 1987; MUNSAT & COL., 1988; MUNSAT, 1989; SMITH, 1992].

A eletromiografia (EMG) em repouso, se apresenta com sinais de desinervação ativa (ondas positivas, potenciais de fibrilação e fasciculações), que são típicos mas não patognomônicos. Na EMG, durante leve contração voluntária do paciente, aparecem unidades motoras gigantes e instáveis, refletindo a reinervação das fibras musculares. Uma grande proporção de unidades motoras

instáveis indicará um processo progressivo rápido. A EMG com contração voluntária máxima do paciente mostra diminuição do recrutamento e de interferência. A velocidade de condução nervosa sensitiva e motora na ELA é normal em axônios preservados [BEHNIA, 1991; BRADLEY, 1987; STALBERG & SANDERS, 1992]. Denys reportou que medidas de velocidade de condução nervosa motora máxima mostraram uma diminuição de 11% na média em pacientes com ELA, comparados com pacientes do grupo controle [STALBERG & SANDERS, 1992].

A biópsia muscular na ELA mostra desinervação das fibras musculares: fibras atroficas e angulares em pequenos ou grandes grupos, dependendo do grau de denervação, através de técnicas histoquímicas (ATPase, esterase inespecífica e NADH-TR). Se a denervação for máxima, aparecem núcleos picnóticos na hematoxilina-eosina. Através da coloração pelo NADH-TR observam-se fibras em alvos (Target Fibers) em 30 a 40% dos casos de desinervação. A ATPase mostra alteração na distribuição dos tipos de fibras musculares. Em indivíduos normais (músculo quadríceps) as fibras são distribuídas em 1/3 para fibras do tipo I, 1/3 para fibras do tipo IIA e 1/3 para fibras do tipo IIB. Quando ocorre desinervação e reinervação, aparecem os grupamentos de tipos de fibras que no caso da ELA, pelo fato de a desinervação ocorrer em maior proporção que a inervação, são grupos de tipos de fibras pequenos e incompletos.

Raramente ocorrem alterações "miopáticas" na ELA através de degeneração, regeneração, fibras necróticas, aumento do tecido conectivo endomesial e aumento moderado na creatinaquinase. A natureza destas alterações não é clara e, quando ocorre associada a muitas fibras hipertrofiadas e grupos grandes de um

único tipo de fibra, indica um melhor prognóstico; indica pior prognóstico se existir associação com fibras atroficas angulares positivas na esterase, junto com grupos de fibras atroficas e poucos grupamentos de tipos de fibras decorrente da denervação muito rápida [GLASBERG & WILEY, 1992].

### **TIPOS DE DOENÇAS DO NEURÔNIO MOTOR INFERIOR**

É importante citar que o diagnóstico de ELA e dos outros subtipos de DNMI muitas vezes requer confirmação através do tempo, sendo primordial o diagnóstico diferencial com outras doenças potencialmente tratáveis. As doenças do neurônio motor inferior são classificadas segundo Norris [NORRIS, 1992] em:

#### **1- ATROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA**

Há o comprometimento do neurônio motor inferior desde o início da doença, poupando as funções bulbares até o fim da doença, que se estende por décadas. Inicia, geralmente, em mãos e braços, com fasciculação. Devido à falta de acometimento do neurônio motor superior, o quadro é amiotrófico com hiporeflexia ou arreflexia e atrofia muscular.

#### **2- ESCLEROSE LATERAL PRIMÁRIA**

Ocorre principalmente o comprometimento do neurônio motor superior com início nos membros inferiores, havendo paraparesia ascendente por muitos anos. Fasciculações são raras e os músculos bulbares são poupados.

### 3- PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA

Também chamada de síndrome do neurônio motor bulbar. A apresentação da PBP pode se dar pelo comprometimento do neurônio motor inferior levando à paralisia bulbar, ou pelo comprometimento do neurônio motor superior, levando à paralisia pseudo-bulbar. Não deve haver fraqueza dos músculos de flexão e extensão ou da respiração por ser puramente bulbar; contudo, muitos neurologistas aceitam comprometimento moderado dos mesmos. A morte ocorre em meses e até em anos, geralmente por broncopneumonia aspirativa.

### 4- ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Ocorre comprometimento do neurônio motor superior e dos neurônios motores inferiores, levando a comprometimento bulbar. A idade média do início da doença é de 66 anos, com uma razão masculino:feminino de 1,6:1. A morte ocorre em meses e até em anos.

Divide-se em ELA Esporádica e ELA Familiar. A ELA familiar apresenta-se de maneira autossômica dominante, ocorrendo em algumas famílias um defeito no cromossoma 21q22.1-22.2, que tem como subproduto a enzima Cu/Zn superóxido dismutase [SIDDIQUE & COL., 1991].

### 5- GUAM

É semelhante à ELA Esporádica, porém com maior sobrevida e diferente patologia. Ocorre em três focos no Oeste do Pacífico. A taxa de incidência era inicialmente cem vezes maior do que no continente americano, sendo ligada à exposição à semente da cycad. Acomete pacientes com uma idade média, no início da

doença, de 45 anos, envolvendo o sexo masculino em relação ao feminino na razão de 2:1, e está associada ao complexo Parkinson-demência.

#### 6- ELA BENIGNA

Pacientes com ELA esporádica com uma progressão lenta (anos) e ou parada de progressão dos sintomas, após atingir um certo nível de incapacidade.

#### 7- DOENÇA DE KENNEDY

Doença caracterizada por uma amiotrofia familiar, relativamente benigna dos músculos do ombro, braços e coxa com fasciculações marcantes em face inferior e língua. Ocorre, também, ginecomastia e atrofia testicular. Início na quarta e quinta década, estando o defeito localizado no cromossoma Xq 21-22, tendo como subproduto do gen o receptor de andrógeno [La SPADA & COL., 1991]. O prognóstico de longevidade é bom, embora ocorra severa incapacitação do paciente.

#### 8- WOHLFART-KUGELBERG-WELLANDER

Atrofia neurogênica proximal familiar com início na última fase da infância ou adolescência com curso lento. Há um defeito localizado no cromossoma 5q11.2-13.3 [BRZUSTOWICZ & COL., 1990; FISCHBECK & COL., 1986; MELKI & COL., 1990].

#### 9- DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO II

Início tardio com perda sensitiva, que se assemelha à Atrofia Muscular Primária, tendo sido localizado o defeito

genético no cromossoma 8q [HENTATI & COL., 1992; OTHMANE & COL., 1993].

## **OBJETIVOS**

1-Verificar se existe diferença na apresentação clínica (sintomas e sinais) entre as populações atendidas no Estado do Paraná e a Literatura.

2-Verificar se existe um fator epidemiológico presente nos grupos em estudo e entre os mesmos.

## MATERIAL E MÉTODOS

### 1- CASUÍSTICA

Foram estudados 108 pacientes com diagnóstico definitivo de Esclerose Lateral Amiotrófica ou Gamopatia pertencentes ao Serviço de Doenças Neuromusculares do Hospital de Clínicas da UFPR (56 casos) e da Clínica Privada (CP) do Prof. Dr. Lineu César Werneck (52 casos) no período de 1977 a 1993, segundo os critérios estabelecidos pelo Grupo de Pesquisa de Doenças Neuromusculares em setembro de 1990, sob os auspícios da Organização Mundial de Saúde [BROOKS & COL., 1991]. Estes critérios são os seguintes:

#### 1. O diagnóstico de ELA requer a presença de:

- a- Sinais de acometimento de neurônio motor inferior (NMI)
- b- Sinais de acometimento de neurônio motor superior (NMS)
- c- Progressão e ...

#### 2. A ausência de:

- a- Sinais sensitivos
- b- Anormalidades esfinterianas
- c- Doença de Parkinson
- d- Doença de Alzheimer
- e- Outras causas de ELA-like síndromes
- f- Anormalidades do sistema visual anterior

#### 3. O diagnóstico é reforçado por:

- a- Fasciculações em uma ou mais regiões ou anormalidades em...
- b- Testes de força isocinética e isométrica
- c- Testes de função pulmonar
- d- Testes de fala

- e- Estudos de salivação
- f- Biópsia muscular
- g- Biópsia de nervo normal

**4. A divisão dos casos** em Definitiva, Provável, Possível, e Suspeita dos casos definidos abaixo está baseada no agrupamento de sinais clínicos de 1a e 1b em uma ou mais regiões (tronco encefálico, cervical, torácica e lombo-sacra) do Sistema Nervoso Central, junto com 1c e 2.

### **Sinais Clínicos**

**Definida** Sinais de acometimento de NMS e NMI em três regiões (tronco encefálico, cervical e lombo-sacra), ex. Doença de Charcot (esclerose lateral amiotrófica).

**Provável** Sinais de acometimento de NMS e NMI em duas regiões diferentes sendo os sinais de NMI rostral a NMS, ex: NMI Bulbar e NMS espinhal; NMS e NMI bulbar e NMS espinhal.

**Possível** Sinais de acometimento de NMS e NMI em uma região ou NMI em duas ou três regiões, ex. ELA monomélica; paralisia bulbar progressiva.

**Suspeita** NMS em duas ou três regiões diferentes ou outras síndromes motoras.

**5. O diagnóstico de ELA** em Provada, Definida, Provável, Possível Suspeita está sujeito aos resultados eletrofisiológicos, laboratoriais e testes patológicos, podendo ser confirmada, excluída ou mudar de categoria como definido abaixo.

## LABORATÓRIO

**Provada:** Confirmada por exames patológicos pós-mortem requerendo a *presença* de:

- Perda e atrofia neuronal em NMS e NMI, perda da substância de Nills e degeneração do tracto corticoespinal e a *ausência* de:
- outras anormalidades maiores do SNC
- cromatólise central extensa
- neuronofagia ativa
- alterações neurofibrilares da doença de Alzheimer
- acúmulo de material anormal
- alterações espongiiformes significantes e inflamação extensa

**Definida:** Testes eletrofisiológicos e laboratoriais são suportivos ou exclusionários, passando para Provada se exame pós-mortem confirmatório

**Provável:** Testes eletrofisiológicos e laboratoriais são suportivos ou exclusionários, passando para Provada se o exame pós-mortem for confirmatório, passando para Definida por aumento do comprometimento clínico e eletrofisiológico.

Se a apropriada correção de anormalidade laboratorial não estabiliza ou melhora a condição do paciente e a progressão ocorre, então a exclusão laboratorial é anulada.

**Possível:** Se a apropriada correção de anormalidade laboratorial não estabiliza ou melhora a condição

do paciente e a progressão ocorre, então a exclusão laboratorial é anulada.

**Suspeita:** Testes eletrofisiológicos são suportivos ou exclusionários, passando para Provada se exame pós-mortem confirmatório, passando para Possível, Provável ou Definida por aumento do comprometimento clínico ou eletrofisiológico. Se a apropriada correção da anormalidade laboratorial não estabiliza ou melhora a condição do paciente e a progressão ocorre, a exclusão laboratorial é anulada.

**6. "ELA-like síndromes"** se apresentam com o fenótipo de ELA como definido em 1 a 5 e devem ser obrigatoriamente excluídos por apropriados testes laboratoriais:

- a. Mielopatia espondilítica
- b. Vascular
- c. Linfoma
- d. Anormalidades endócrinas não tumorais
- e. Infecção aguda
- f. Pós-infecção
- g. Gamopatia Monoclonal
- h. Autoimune
- i. Toxinas exógenas
- j. Injúria física
- k. Defeitos enzimáticos genéticos ou adquiridos

**7. "Variantes de ELA"** compreendendo síndromes clínicas onde a apresentação predominante é aquela vista em ELA esporádica, mas que incluem um ou mais padrões adicionais como:

- a. Geográfica (Pacífico Oeste, Guam, Kii, etc.)
- b. Demência
- c. Sinais extrapiramidais
- d. Degeneração cerebelar
- e. Envolvimento do Sistema Nervoso Autônomo
- f. Anormalidades sensitivas objetivas.

Todos os pacientes foram estudados retrospectivamente através de um protocolo que coletava informações de:

**2-ANAMNESE:** Nome, idade, sexo, cor, profissão, naturalidade, residência anterior, procedência, doenças anteriores, cirurgias anteriores, exposição química (tipo do agente e tempo de exposição), uso de medicamentos anteriores e tempo de utilização, traumatismos, sintomas iniciais (tempo de início e tipo), história familiar, fasciculação, disfagia, disartria, disfonia, câibras, dores musculares, emagrecimento e incontinência de esfíncteres (Apêndice I).

**3-EXAME FÍSICO:** Presença ou não de: atrofia muscular, fasciculações, de tremores, reflexos profundos, reflexos superficiais, tônus muscular, força muscular, marcha, rigidez, bradicinesia, facies, demência, alteração de sensibilidade superficial ou profunda e alterações esfínterianas (Apêndice I).

**4-EXAMES COMPLEMENTARES:** Creatinaquinase, desidrogenase láctica, aldolase, transaminases, velocidade de hemossedimentação, mucoproteínas, glicemia, uréia, creatinina,

cálcio, magnésio, sódio, potássio, VDRL, hemograma, proteína total e frações, eletroforese de proteínas séricas, líquido céfalo-raquidiano (citologia, bioquímica, eletroforese de proteínas e reações para cisticercose e sífilis) eletromiografia, condução nervosa motora e sensitiva. Em determinados casos, dependendo da forma de apresentação clínica e tempo de evolução da doença, foram realizados: RX de coluna cervical, mielografia, tomografia computadorizada de coluna, ressonância magnética de coluna e biópsia muscular (Apêndice II).

**5-CLASSIFICAÇÃO:** Os pacientes foram agrupados em suas formas de apresentação em: 1-Atrofia Muscular Progressiva (AMP), incluindo a forma polineurítica, 2-Paralisia Bulbar Progressiva, 3-Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), subdividida em suas variantes esporádica e familiar, 4- Gamopatia.

Pacientes com diagnóstico de Gamopatia foram incluídos, pois apresentam quadro clínico semelhante à ELA, porém com tratamento e evolução distintas.

**6-ANÁLISE ESTATÍSTICA:** A análise estatística foi realizada com o programa de estatística ABSTAT (Versão 6.01, Anderson-Bell, Colorado, 1989). Foram realizados vários cálculos estatísticos básicos (média, desvio padrão, máximo, mínimo, freqüência de distribuição) e análise estatística com os testes do qui-quadrado e de Fischer (quando não existiam casos suficientes para cálculo), na avaliação da presença de relação entre duas variáveis distintas [COLTON, 1974; SIEGEL, 1956].

## RESULTADOS

No nosso estudo totalizamos 108 casos, sendo 56 oriundos do Hospital de Clínicas e 52 da Clínica Privada. O diagnóstico mais comum foi de ELA esporádica, seguindo em ordem decrescente de frequência PBP, AMP e Gamopatia (Tabela I).

**TABELA I**  
**DIAGNÓSTICO**

	TOTAL	HOSPITAL DE CLÍNICAS	CLÍNICA PRIVADA
ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	84 (77,8%)	40 (71,4%)	44 (84,6%)
PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	13 (12,0%)	10 (17,9%)	3 (5,8%)
ATROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA	8 (7,4%)	3 (5,4%)	5 (9,6%)
GAMOPATIA	3 (2,8%)	3 (5,4%)	
<b>TOTAL</b>	<b>108</b> <b>(100%)</b>	<b>56</b> <b>(100%)</b>	<b>52</b> <b>(100%)</b>

A divisão dos casos, utilizando critérios laboratoriais estabelecidos pelo Grupo de Pesquisa de Doenças Neuromusculares, em definida foi mais freqüente em todas as formas, exceto em AMP (Tabela II).

**TABELA II**  
**DIVISÃO DOS CASOS**

	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PRIMÁRIA
DEFINIDA	41 (39,0%)	32 (38,1%)	8 (61,5%)	1 (12,5%)
PROVÁVEL	25 (23,8%)	20 (23,8%)	3 (23,1%)	2 (25%)
POSSÍVEL	10 (9,5%)	7 (8,3%)		3 (37,5%)
SUSPEITA	29 (27,6%)	25 (29,8%)	2 (15,4%)	2 (25%)
<b>TOTAL</b>	<b>105</b> <b>(100%)</b>	<b>84</b> <b>(100%)</b>	<b>13</b> <b>(100%)</b>	<b>8</b> <b>(100%)</b>

Em nosso trabalho, a raça predominante foi a branca em todas as formas de apresentação das doenças do neurônio motor inferior, não havendo nenhum paciente da raça negra entre os pacientes com Gamopatia. Não houve paciente da raça amarela nem indígena no presente estudo. (Tabela III).

**TABELA III**

**RAÇA**

	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PRIMÁRIA	GAMOPATIA
BRANCA	101 (93,5%)	79 (94%)	12 (92,3%)	7 (87,5%)	3 (100%)
NEGRA	7 (6,5%)	5 (6,0%)	1 (7,7%)	1 (12,5%)	
TOTAL	108 (100%)	84 (100%)	13 (100%)	8 (100%)	3 (100%)

A idade média foi de 54,69 anos com desvio padrão 12,68 anos. A idade mínima foi de 21 anos e a idade máxima de 78. A mediana foi de 56 anos. Não houve diferença estatística significativa entre a idade média das formas de apresentação das doenças do neurônio motor inferior (Tabela IV).

**TABELA IV**

**IDADE EM ANOS**

	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL	GAMOPATIA
NÚMERO DE CASOS	108	84	13	8	3
MÉDIA	54,69	54,36	59,62	48,25	58,33
DESVIO PADRÃO	12,68	12,48	12,79	13,64	11,59
MÍNIMA	21,00	28,00	32,00	21,00	45,00
MÁXIMA	78,00	77,00	78,00	66,00	66,00
MEDIANA	56,00	56,00	63,00	49,00	64,00

Todas as formas de doença do neurônio motor inferior mostraram um predomínio do sexo masculino. Entre os indivíduos com diagnóstico de ELA, houve uma proporção de 2,65 homens : 1 mulher. Não houve diferença estatística na distribuição sexual entre a população do hospital de clínicas e a clínica privada (Tabela V).

**TABELA V**

<b>SEXO</b>					
	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA	GAMOPATIA
MASCULINO	76 (70,4%)	61 (72,6%)	7 (53,8%)	6 (75%)	2 (66,7%)
FEMININO	32 (29,6%)	23 (27,4%)	6 (46,2%)	2 (25%)	1 (33,3%)
TOTAL	108 (100%)	84 (100%)	13 (100%)	8 (100%)	3 (100%)

No nosso trabalho os pacientes foram reunidos em 4 grupos distintos de trabalho, pois segundo Kurtzke e Beebe a ocupação do paciente pode ser um fator desencadeante das doenças dos neurônios motores inferiores [KURTZKE & BEEBE 1980]. Foram separados em grupo de risco os pacientes cuja ocupação os deixava expostos a produtos químicos. Os pacientes que apresentavam risco de traumatismo foram aglutinados no grupo denominado de trabalho pesado. Pacientes sem risco de exposição química ou de traumatismo foram alocados no grupo chamado de burocrática. Pacientes com afazeres domésticos fizeram parte do grupo do lar (Tabela VI).

TABELA VI

PROFISSÃO ATUAL			
	TOTAL	HOSPITAL DE CLÍNICAS	CLÍNICA PRIVADA
SEM INFORMAÇÃO	29 (26,9%)	15 (26,8%)	14 (26,9%)
APOSENTADO	17 (15,7%)	7 (12,5%)	10 (19,2%)
GRUPO DE RISCO	18 (16,7%)	13 (23,2%)	5 (9,6%)
DO LAR	16 (14,8%)	8 (14,3%)	8 (15,4%)
BUROCRÁTICA	16 (14,8)	3 (5,4%)	13 (25,0%)
TRABALHO PESADO	12 (11,1%)	10 (17,9%)	2 (3,8%)
TOTAL	108 (100%)	56 (100%)	52 (100%)

**GRUPO DE RISCO:** bombeiro (1), lavrador (13), fazendeiro (1), trabalhador em serraria (1), fotógrafo (2).

**DO LAR:** costureira (1), do lar (15).

**BUROCRÁTICA:** oficial de justiça (1), funcionário público (1), bancário (1), executivo (2), auxiliar de escritório (2), profissional liberal (2), comerciante (4), professor (2), balconista de farmácia (1).

**TRABALHO PESADO:** caminhoneiro (3), mecânico (1), carpinteiro (1), pedreiro (4), encanador (1), eletricitista (1), operador de guindaste (1).

Foram analisados pacientes que exerciam profissão de risco junto com os pacientes sem profissão de risco nas amostras do Hospital de Clínicas e da Clínica Privada. Foram excluídos pacientes sem informação e aposentados (dificuldade em verificar profissão exercida em sua vida laboriosa). Existem mais pacientes com profissão de risco no grupo do HC do que no grupo da CP, mostrando uma tendência estatística no teste do Qui-quadrado ( $p=0,1394$ ). (Tabela VII).

TABELA VII

PROFISSÃO DE RISCO			
	TOTAL	HOSPITAL DE CLÍNICAS	CLÍNICA PRIVADA
AUSENTE	44 (71,0%)	21 (61,8%)	23 (82,1%)
PRESENTE	18 (29,0%)	13 (38,2%)	5 (17,9%)

Qui-quadrado=2,18477,  $p=0,1394$

Foram também analisados os pacientes que exerciam trabalho pesado comparando-os com os pacientes que não exerciam trabalho pesado, nas populações do HC e da CP. Foram excluídos os pacientes sem informação e os pacientes aposentados. O teste do Qui-quadrado mostra tendência estatística ( $p=0,0593$ ) com maior frequência de pacientes que exerciam trabalho pesado no grupo do HC do que no grupo da CP (Tabela VIII).

**TABELA VIII**

<b>TRABALHO PESADO</b>			
	TOTAL	HOSPITAL DE CLÍNICAS	CLÍNICA PRIVADA
AUSENTE	50 (80,6%)	24 (70,6%)	26 (92,9%)
PRESENTE	12 (19,4%)	10 (29,4%)	2 (7,1%)

Qui-quadrado=3,55599,  $p=0,0593$

Os pacientes com profissão pertencente ao grupo de risco e os pacientes com profissão pertencente ao grupo de trabalho pesado foram analisados em conjunto. Foram excluídos os pacientes sem informação e os aposentados. O teste do Qui-quadrado mostra diferença estatística significativa ( $p=0,0020$ ) no grupo de pacientes do HC em relação ao grupo de pacientes da CP (Tabela IX).

**TABELA IX**

<b>GRUPO DE RISCO E TRABALHO PESADO</b>			
	TOTAL	HOSPITAL DE CLÍNICAS	CLÍNICA PRIVADA
AUSENTE	32 (51,6%)	11 (32,4%)	21 (75%)
PRESENTE	30 (48,4%)	23 (67,6%)	7 (25,0%)

Qui-quadrado=9,53995,  $p=0,0020$

Encontramos uma frequência maior de pacientes expostos a agrotóxicos no grupo do Hospital de Clínicas do que no grupo da clínica privada (Teste de Fischer,  $p=0,02098$ ). Não houve

exposição a agrotóxico entre os pacientes com diagnóstico de amiotrofia espinhal progressiva e entre os pacientes com gamopatia (Tabela X, Tabela XI e Tabela XII).

**TABELA X**  
**EXPOSIÇÃO QUÍMICA - TOTAL**

	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	AMIOTROFIA ESPINHAL PRIMÁRIA	GAMOPATIA
SEM INFORMAÇÃO	39	24	9	3	3
AUSENTE	55 (79,7%)	48 (80,0%)	3 (75%)	4 (80%)	
AGROTÓXICO	9 (13,0)	8 (13,3%)	1 (25%)		
OUTROS	5 (7,2%)	4 (6,7%)		1 (20%)	
TOTAL	69 (100%)	60 (100%)	4 (100%)	5 (100%)	

OUTROS: inseticida (2), pó de pulga (1), detergente (1), ácido nítrico e muriático(1).

**TABELA XI**  
**EXPOSIÇÃO QUÍMICA - HOSPITAL DE CLÍNICAS**

	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PRIMÁRIA	GAMOPATIA
SEM INFORMAÇÃO	39	24	9	3	3
AUSENTE	10 (58,8%)	10 (62,5%)			
AGROTÓXICO	7 (41,2%)	6 (37,5%)	1 (100%)		
TOTAL	17 (100%)	16 (100%)	1 (100%)		

**TABELA XII**  
**EXPOSIÇÃO QUÍMICA - CLÍNICA PRIVADA**

	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA
AUSENTE	45 (86,5%)	38 (86,4%)	3 (100%)	4 (80%)
AGROTÓXICO	2 (3,8%)	2 (4,5%)		
OUTROS	5 (9,6%)	4 (9,1%)		1 (20%)
TOTAL	52 (100%)	44 (100%)	3 (100%)	5 (100%)

No nosso estudo encontramos os mais diversos tipos de traumatismo e diversos locais de trauma. Consideramos traumatismo no nosso trabalho, qualquer fratura por acidente ou ferimento por arma de fogo. A incidência geral de traumatismo foi de 24,6% dos casos (Tabela XIII).

**TABELA XIII**

<b>TRAUMATISMO</b>					
	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PRIMÁRIA	GAMOPATIA
SEM INFORMAÇÃO	47	38	7	1	1
AUSENTE	46 (75,4%)	36 (78,3%)	4 (66,7%)	5 (71,4%)	1 (50%)
PRESENTE	15 (24,6%)	10 (21,7%)	2 (33,3%)	2 (28,6%)	1 (50%)
TOTAL	61 (100%)	46 (100%)	6 (100%)	7 (100%)	2 (100%)

O número de pacientes que apresentaram os sintomas da doença um ano antes da primeira consulta, foi maior do que os que apresentaram os sintomas um ano após. O diagnóstico realizado em menor espaço de tempo foi de 2 semanas e o diagnóstico mais demorado desde o início dos sintomas de 62 meses (Tabela XIV).

**TABELA XIV**

**TEMPO DE INÍCIO DOS SINTOMAS NA ÉPOCA DO DIAGNÓSTICO**

MESES	TOTAL	ESCLEROSE	PARALISIA	ATROFIA	GAMOPATIA
		LATERAL AMIOTRÓFICA	MUSCULAR PROGRESSIVA	MUSCULAR PROGRESSIVA	
0-3	5 (4,6%)	3 (3,6%)	1 (7,7%)		1 (33,3%)
3-6	22 (20,4%)	16 (19%)	2 (15,4%)	2 (25%)	2 (66,7%)
6-9	16 (14,8%)	14 (16,7%)	2 (15,4%)		
9-12	22 (20,4%)	18 (21,4%)	2 (15,4%)	2 (25%)	
12-18	7 (6,5%)	4 (4,8%)	2 (15,4%)	1 (12,5%)	
18-24	20 (18,5%)	16 (19%)	2 (15,4%)	2 (25%)	
24-36	11 (10,2%)	9 (10,7%)	1 (7,7%)	1 (12,5%)	
36-48	2 (1,9%)	2 (2,4%)			
48-96	2 (1,9%)	2 (2,4%)			
96-120	1 (0,9%)		1 (7,7%)		
<b>TOTAL</b>	<b>108</b>	<b>84</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>8 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>

A diminuição de força foi mais freqüente em todas as formas de apresentação, exceto em PBP cujos sintomas mais frequentes foram disfagia, disartria e disfonia. Estiveram presentes, ainda, dor, câibras, fasciculação, atrofia muscular e emagrecimento (Tabela XV).

**TABELA XV**  
**SINTOMAS INICIAIS**

SINTOMAS	TOTAL	ESCLEROSE	PARALISIA	ATROFIA	GAMOPATIA
		LATERAL AMIOTRÓFICA	BULBAR PROGRESSIVA	MUSCULAR PROGRESSIVA	
DIMINUIÇÃO DE FORÇA MUSCULAR	73 (67,6%)	61 (72,6%)	5 (38,5%)	5 (62,5%)	2 (66,7%)
DISFAGIA OU DISARTRIA OU DISFONIA	10 (9,3%)	3 (3,6%)	6 (46,2%)		1 (33,3%)
DOR OU CÂIBRAS	12 (11,1%)	11 (13,1%)		1 (12,5%)	
FASCICULAÇÃO	6 (5,6%)	5 (6,0%)		1 (12,5%)	
ATROFIA MUSCULAR	4 (3,7%)	3 (3,6%)		1 (12,5%)	
EMAGRECIMENTO	3 (2,8%)	1 (1,2%)	2 (15,4%)		
<b>TOTAL</b>	<b>108</b> (100%)	<b>84</b> (100%)	<b>13</b> (100%)	<b>8</b> (100%)	<b>3</b> (100%)

A nossa casuística mostra freqüência maior de disfagia entre os pacientes com diagnóstico de paralisia bulbar progressiva, estando ausente em mais de 60% dos casos de esclerose lateral amiotrófica. Não esteve presente nos pacientes com diagnóstico de atrofia muscular progressiva. Disfagia esteve presente em 50% dos casos de gamopatia (Tabela XVI).

**TABELA XVI**  
**DISFAGIA**

TEMPO INÍCIO	TOTAL	ESCLEROSE	PARALISIA	ATROFIA	GAMOPATIA
		LATERAL AMIOTRÓFICA	BULBAR PROGRESSIVA	MUSCULAR PROGRESSIVA	
SEM INFORMAÇÃO	35	28	3	3	1
AUSENTE	42 (57,5%)	35 (62,5%)	1 (10%)	5 (100%)	1 (50%)
0-3 MESES	11 (15,1%)	8 (14,3%)	2 (20%)		1 (50%)
3-6 MESES	6 (8,2%)	4 (7,1%)	2 (20%)		
6-9 MESES	5 (6,8%)	5 (8,9%)			
9-12 MESES	5 (6,8%)	4 (7,1%)	1 (10%)		
12-24 MESES	4 (5,5%)		4 (40%)		
<b>TOTAL</b>	<b>73</b> (100%)	<b>56</b> (100%)	<b>10</b> (100%)	<b>5</b> (100%)	<b>2</b> (100%)

Dos 108 casos, disartria esteve presente em 90% dos casos de paralisia bulbar progressiva, estando ausente em 75% dos casos de esclerose lateral amiotrófica. Pacientes com atrofia muscular progressiva não apresentaram disartria, que esteve presente em 50% dos casos de pacientes com diagnóstico de gamopatia (Tabela XVII).

**TABELA XVII**

<b>DISARTRIA</b>					
TEMPO INÍCIO	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA	GAMOPATIA
SEM INFORMAÇÃO	39	32	3	3	1
AUSENTE	46 (66,7%)	39 (75%)	1 (10%)	5 (100%)	1 (50%)
0-3 MESES	7 (10,1%)	6 (11,5%)			1 (50%)
3-6 MESES	7 (10,1%)	3 (5,8%)	4 (40%)		
6-9 MESES	3 (4,3%)	2 (3,8%)	1 (10%)		
9-12 MESES	3 (4,3%)	2 (3,8%)	1 (10%)		
12-24 MESES	3 (4,3%)		3 (30%)		
TOTAL	69 (100%)	52 (100%)	10 (100%)	5 (100%)	2 (100%)

Disfonia esteve presente em 100% dos casos de paralisia bulbar progressiva e ausente em 100% dos casos de atrofia muscular progressiva. Esteve ausente em 71,7% dos pacientes com diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica e em 50% dos pacientes com diagnóstico de gamopatia (Tabela XVIII).

TABELA XVIII

DISFONIA					
TEMPO INÍCIO	TOTAL	ESCLEROSE	PARALISIA	ATROFIA	GAMOPATIA
		LATERAL AMIOTRÓFICA	BULBAR PROGRESSIVA	MUSCULAR PROGRESSIVA	
SEM INFORMAÇÃO	38	31	3	3	1
AUSENTE	44 (62,9%)	38 (71,7%)		5 (100%)	1 (50%)
0-3 MESES	6 (8,6%)	4 (7,5%)	1 (10%)		1 (50%)
3-6 MESES	6 (8,6%)	3 (5,7%)	3 (30%)		
6-9 MESES	5 (7,1%)	4 (7,5%)	1 (10%)		
9-12 MESES	4 (5,7%)	3 (5,7%)	1 (10%)		
12-24 MESES	5 (7,1%)	1 (1,9%)	4 (40%)		
TOTAL	70 (100%)	53 (100%)	10 (100%)	5 (100%)	2 (100%)

Cãibras estiveram presentes aproximadamente em 50% de todas as formas de apresentação das doenças do neurônio motor inferior, sendo menos freqüentes nos pacientes com diagnóstico de atrofia muscular progressiva com 40% dos casos (Tabela XIX).

TABELA XIX

CÂIBRAS					
TEMPO INÍCIO	TOTAL	ESCLEROSE	PARALISIA	ATROFIA	GAMOPATIA
		LATERAL AMIOTRÓFICA	BULBAR PROGRESSIVA	MUSCULAR PROGRESSIVA	
SEM INFORMAÇÃO	44	34	6	3	1
AUSENTE	34 (53,1%)	27 (54%)	3 (42,9%)	3 (60%)	1 (50%)
0-3 MESES	5 (7,8%)	4 (8,0%)			1 (50%)
3-6 MESES	4 (6,3%)	3 (6,0%)	1 (14,3%)		
6-9 MESES	3 (4,7%)	2 (4,0%)	1 (14,3%)		
9-12 MESES	8 (12,5%)	5 (10,0%)	1 (14,3%)	2 (40%)	
12-24 MESES	6 (9,4%)	5 (10,0%)	1 (14,3%)		
24-36 MESES	3 (4,7%)	3 (6,0%)			
36-99 MESES	1 (1,6%)	1 (2,0%)			
TOTAL	64 (100%)	50 (100%)	7 (100%)	5 (100%)	2 (100%)

Dor muscular esteve ausente em todas as formas das doenças do neurônio motor inferior, principalmente nos pacientes com diagnóstico de atrofia muscular progressiva, com 80% dos casos (Tabela XX).

**TABELA XX**

**DOR MUSCULAR**

DOR MUSCULAR INÍCIO	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA	GAMOPATIA
SEM INFORMAÇÃO	50	40	6	3	1
AUSENTE	37 (63,8%)	27 (61,4%)	5 (71,4%)	4 (80%)	1 (50%)
0-3 MESES	6 (10,3%)	5 (11,4%)	1 (14,3%)		
3-6 MESES	2 (3,4%)	2 (4,5%)			
6-9 MESES	1 (1,7%)	1 (2,3%)			
9-12 MESES	5 (8,6%)	3 (6,8%)		1 (20%)	1 (50%)
12-24 MESES	5 (8,6%)	4 (9,1%)	1 (14,3%)		
24-36 MESES	1 (1,7%)	1 (2,3%)			
36-60 MESES	1 (1,7%)	1 (2,3%)			
TOTAL	58 (100%)	44 (100%)	7 (100%)	5 (100%)	2 (100%)

Tremores estiveram ausentes em 92,7% de todos os casos, não ocorrendo entre os pacientes com diagnóstico de gamopatia (Tabela XXI).

**TABELA XXI**

**TREMORES**

TREMORES	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA	GAMOPATIA
SEM INFORMAÇÃO	53	39	9	3	2
AUSENTE	51 (92,7%)	43 (95,6%)	3 (75%)	4 (80%)	1 (100%)
PRESENTE	4 (7,3%)	2 (4,4%)	1 (25%)	1 (20%)	
TOTAL	55 (100%)	45 (100%)	4 (100%)	5 (100%)	1 (100%)

Os reflexos profundos em membros superiores foram hiperativos mais freqüentemente em todas as formas de apresentação, exceto nos pacientes com diagnóstico de atrofia muscular progressiva, que não apresentaram reflexos hiperativos em membros superiores (Tabela XXII).

**TABELA XXII**

**REFLEXOS PROFUNDOS - MEMBROS SUPERIORES**

REFLEXOS PROFUNDOS	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA	GAMOPATIA
NORMAIS	45 (41,7%)	32 (38,1%)	4 (30,8)	7 (87,5%)	2 (66,7%)
HIPOATIVOS	4 (3,7%)	2 (2,4%)	1 (7,7%)	1 (12,5%)	
AUSENTES	11 (10,2%)	10 (11,9%)	1 (7,7%)		
HIPERATIVOS	46 (42,6%)	38 (45,2%)	7 (53,8%)		1 (33,3%)
HIPOATIVO LOCALIZADOS	2 (1,9%)	2 (2,4%)			
<b>TOTAL</b>	<b>108 (100%)</b>	<b>84 (100%)</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>8 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>

HIPOATIVO LOCALIZADO: Tricipital esquerdo e tricipital, bicipital e estiloradial esquerdos.

Os reflexos profundos dos membros inferiores estiveram presentes em mais de 45% dos casos nos pacientes com diagnósticos de esclerose lateral amiotrónica e de paralisia bulbar progressiva. Não houve reflexos hiperativos nos pacientes portadores de atrofia muscular progressiva (Tabela XXIII).

**TABELA XXIII**

<b>REFLEXOS PROFUNDOS - MEMBROS INFERIORES</b>					
REFLEXOS PROFUNDOS	TOTAL	ESCLEROSE	PARALISIA	ATROFIA	GAMOPATIA
		LATERAL AMIOTRÓFICA	BULBAR PROGRESSIVA	MUSCULAR PROGRESSIVA	
NORMAIS	42 (38,9%)	31 (36,9%)	5 (38,5%)	5 (62,5%)	1 (33,3%)
HIPOATIVOS	7 (6,5%)	4 (4,8%)	2 (15,4%)	1 (12,5%)	
AUSENTES	8 (7,4%)	5 (6,0%)		2 (25,0%)	1 (33,3%)
HIPERATIVOS	49 (45,4%)	42 (50,0%)	6 (46,2%)		1 (33,3%)
HIPOATIVO LOCALIZADOS	2 (1,9%)	2 (2,4%)			
<b>TOTAL</b>	<b>108 (100%)</b>	<b>84 (100%)</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>8 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>

HIPOATIVO LOCALIZADOS: REFLEXO AQUILEU DIREITO E PATELAR ESQUERDO

O emagrecimento não foi comum entre os pacientes com doenças do neurônio motor inferior. Quando presente, o emagrecimento mais frequente foi de 5 a 10 kg (Tabela XXIV).

**TABELA XXIV**

<b>EMAGRECIMENTO</b>					
EMAGRECIMENTO	TOTAL	ESCLEROSE	PARALISIA	ATROFIA	GAMOPATIA
		LATERAL AMIOTRÓFICA	BULBAR PROGRESSIVA	MUSCULAR PROGRESSIVA	
AUSENTE	80 (74,1%)	67 (79,8%)	7 (53,8%)	5 (62,5%)	1 (33,3%)
PRESENTE	7 (6,5%)	4 (4,8%)	3 (23,1%)		
0-05 KG	6 (5,6%)	3 (3,6%)	1 (7,7)	2 (25,0%)	
05-10 KG	10 (9,3%)	7 (8,3%)		1 (12,5%)	2 (66,7%)
10-40 KG	5 (4,6%)	3 (3,6%)	2 (15,4%)		
<b>TOTAL</b>	<b>108 (100%)</b>	<b>84 (100%)</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>8 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>

A atrofia muscular esteve presente na maioria dos pacientes, apresentando-se mais frequentemente na forma generalizada (Tabela XXV).

TABELA XXV

ATROFIA MUSCULAR					
ATROFIA MUSCULAR	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA	GAMOPATIA
AUSENTE	17 (15,7%)	14 (16,7%)	1 (7,7%)	1 (12,5%)	1 (33,3%)
MMSS PROX	4 (3,7%)	3 (3,6%)	1 (7,7%)		
MMSS DIST	18 (16,7%)	13 (15,5%)	2 (15,4%)	3 (37,5%)	
MMII DIST	1 (0,9%)	1 (1,2%)			
LÍNGUA	3 (2,8%)	1 (1,2%)	2 (15,4%)		
PESCOCO	1 (0,9%)	1 (1,2%)			
GENERALIZADA	26 (24,1%)	20 (23,8%)	4 (30,8%)		2 (66,7%)
LOCALIZADA	38 (35,2%)	31 (36,9%)	3 (23,1%)	4 (50%)	
<b>TOTAL</b>	<b>108 (100%)</b>	<b>84 (100%)</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>8 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>

MMSS (membros superiores) - MMII (membros inferiores) - PROX (proximais) - DIST (distais)

LOCALIZADA: Atrofia só em um membro, um dimídeo ou um grupo muscular

As Fasciculações estiveram presentes em aproximadamente dois terços dos casos, geralmente de forma difusa em mais de 50% dos casos das doenças do neurônio motor inferior (Tabela XXVI).

TABELA XXVI

FASCICULAÇÕES					
FASCICULAÇÃO	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA	GAMOPATIA
AUSENTE	14 (13%)	12 (14,3%)		1 (12,5%)	1 (33,3%)
DIFUSA	66 (61,1%)	53 (63,1%)	7 (53,8%)	5 (62,5%)	1 (33,3%)
LOCALIZADA	28 (25,9%)	19 (22,6%)	6 (46,2%)	2 (25,0%)	1 (33,3%)
<b>TOTAL</b>	<b>108 (100%)</b>	<b>84 (100%)</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>8 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>

LOCALIZADA: Atrofia só em um membro, um dimídeo ou um grupo muscular.

Os Reflexos Superficiais anormais estiveram presentes em apenas 25% dos casos, geralmente nos pacientes com diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica (Tabela XXVII).

**TABELA XXVII**

**REFLEXOS SUPERFICIAIS**

REFLEXOS SUPERFICIAIS	TOTAL	ESCLEROSE	PARALISIA	ATROFIA	GAMOPATIA
		LATERAL AMIOTRÓFICA	BULBAR PROGRESSIVA	MUSCULAR PROGRESSIVA	
NORMAIS	81 (75%)	60 (71,4%)	11 (84,6%)	8 (100%)	2 (66,7%)
BABINSKI	21 (19,4%)	19 (22,6%)	1 (7,7%)		1 (33,3%)
CUTÂNEO ABDOMINAL AUSENTES	6 (5,6%)	5 (6,0%)	1 (7,7%)		
<b>TOTAL</b>	<b>108 (100%)</b>	<b>84 (100%)</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>8 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>

A Força Muscular reduzida foi comum na quase totalidade dos 108 casos, mais freqüentemente de maneira generalizada (Tabela XXVIII).

**TABELA XXVIII**

**FORÇA MUSCULAR**

FORÇA MUSCULAR	TOTAL	ESCLEROSE	PARALISIA	ATROFIA	GAMOPATIA
		LATERAL AMIOTRÓFICA	BULBAR PROGRESSIVA	MUSCULAR PROGRESSIVA	
NORMAL	3 (2,8%)	3 (3,6%)			
DIMINUÍDA MMSS PROXIMAIS	2 (1,9%)	1 (1,2%)	1 (7,7%)		
DIMINUÍDA MMII PROXIMAIS	1 (0,9%)		1 (7,7%)		
DIMINUÍDA MMII DISTAIS	2 (1,9%)	1 (1,2%)		1 (12,5%)	
DIMINUÍDA GENERALIZADA	74 (68,5%)	56 (66,7%)	9 (69,2%)	6 (75%)	3 (100%)
DIMINUÍDA LOCALIZADA	26 (24,1%)	23 (27,4%)	2 (15,4%)	1 (12,5%)	
<b>TOTAL</b>	<b>108 (100%)</b>	<b>84 (100%)</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>8 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>

MMSS (membros superiores) - MMII (membros inferiores)

O tônus muscular esteve alterado aproximadamente na metade dos casos. A alteração mais freqüente foi de hipertonia dos membros inferiores com 14,8% (Tabela XXIX).

**TABELA XXIX**  
**TÔNUS MUSCULAR**

	TOTAL	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	PARALISIA BULBAR PROGRESSIVA	ATROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA	GAMOPATIA
NORMAL	47 (43,5%)	34 (40,5%)	7 (53,8%)	5 (62,5%)	1 (33,3%)
HIPOTONIA GENERALIZADA	14 (13,0%)	10 (11,9%)	2 (15,4%)	1 (12,5%)	1 (33,1%)
HIPOTONIA MMSS	10 (9,3%)	8 (9,5%)	1 (7,7%)	1 (12,5%)	
HIPOTONIA MMII	4 (3,7%)	3 (3,6%)		1 (12,5%)	
HIPOTONIA LOCALIZADA	2 (1,9%)	2 (2,4%)			
HIPERTONIA GENERALIZADA	11 (10,2%)	9 (10,7%)	2 (15,4%)		
HIPERTONIA MMSS	1 (0,9%)	1 (1,2%)			
HIPERTONIA MMII	16 (14,8%)	14 (16,7%)	1 (7,7%)		1 (33,3%)
HIPERTONIA LOCALIZADA	3 (2,8%)	3 (3,6%)			
<b>TOTAL</b>	<b>108 (100%)</b>	<b>84 (100%)</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>8 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>

MMSS (membros superiores) - MMII (membros inferiores)

A marcha esteve alterada em menos da metade de todos os nossos casos (Tabela XXX).

**TABELA XXX**

<b>MARCHA</b>					
<b>MARCHA</b>	<b>TOTAL</b>	<b>ESCLEROSE</b>	<b>PARALISIA</b>	<b>AMIOTROFIA</b>	<b>GAMOPATIA</b>
		<b>LATERAL</b> <b>AMIOTRÓFICA</b>	<b>BULBAR</b> <b>PROGRESSIVA</b>	<b>MUSCULAR</b> <b>PROGRESSIVA</b>	
NORMAL	59 (54,6%)	46 (54,8%)	9 (69,2%)	4 (50%)	
NÃO DEAMBULA	12 (11,1%)	10 (11,9%)	1 (7,7%)		1 (33,3%)
ANSERINA	2 (1,9%)	2 (2,4%)			
POLINEURÍTICA	11 (10,2)	10 (11,9%)		1 (12,5%)	
ESPÁSTICA	7 (6,5%)	6 (7,1%)			1 (33,3%)
ATÁXICA	2 (1,9%)	1 (1,2%)	1 (7,7%)		
OUTRAS	15 (13,9%)	9 (10,7%)	2 (15,4%)	3 (37,5%)	1 (33,3%)
TOTAL	108 (100%)	84 (100%)	13 (100%)	8 (100%)	3 (100%)

## COMENTÁRIOS

### I-DIAGNÓSTICO

Os nossos dados demonstraram predomínio da forma ELA esporádica com 77,8% dos casos (Tabela I). Lima e Colaboradores, estudando a população da cidade do Rio de Janeiro de 1964 a 1974 acharam a forma ELA em 77,94% dos pacientes, seguindo-se a forma Bulbar, 14,70% e Pseudopolineurítica, 7,35% dos pacientes [LIMA COL., 1983], Leone e Colaboradores, com a população dos Estados Unidos da América do Norte, em 1971 e de 1973 a 1978 com 14.914 casos, verificaram um aumento da freqüência da forma ELA (89,9%), enquanto as formas de PBP, (4,1%) e AMP, (2,4%) foram menos freqüentes que em nosso estudo [LEONE & COL, 1987]. Scarpa e Colaboradores com 51 casos selecionados na população de Modena, Itália, de 1976 a 1986, constataram uma freqüência menor de casos de ELA (59%) e uma percentagem maior das formas bulbares (25%) e Polineurítica (16%) [SCARPA & COL., 1988]. Giagheddu e Colaboradores com 111 casos da população da cidade de Sardenia, de 1981 a 1990, encontraram ELA em 51,35% dos pacientes, PBP em 36,4% e Pseudo-polineurítica em 12,61% [GIAGHEDDU & COL., 1993]. O nosso estudo demonstra dados semelhantes aos de Lima e Colaboradores. Estudos das populações italianas mostram uma menor freqüência das formas de ELA em relação às populações brasileiras e americanas, sendo que as formas de PBP e Polineurítica são mais freqüentes em relação às mesmas populações. Já Leone e Colaboradores mostram menor freqüência de PBP e AMP em relação ao nosso estudo e ao de Lima e colaboradores.

## **II-DIVISÃO DOS CASOS.**

### **SEGUNDO OS CRITÉRIOS ESTABELECIDOS PELO GRUPO DE PESQUISA DE DOENÇAS NEUROMUSCULARES-1990.**

A Divisão Diagnóstica (Tabela II), no nosso estudo, mostrou, por meio de resultados eletrofisiológicos, laboratoriais e patológicos, a forma provável mais freqüente, seguindo-se a forma definida. A forma provada não foi diagnosticada, pois não houve autópsia em nenhum dos casos. Embora, estes critérios, para a divisão diagnóstica tenham sido estabelecidos em 1990, não dispomos, no momento, de nenhuma estatística publicada para comparação. A nossa opinião é de que esta classificação serve para definir parâmetros de diagnóstico para as doenças dos neurônios motores inferiores. Servirá também para uniformização de todos os casos de DNMI com maior possibilidade de comparação de dados entre estudos diferentes.

## **III-RAÇA**

Os nossos dados mostram predomínio da raça branca em 93,5% dos casos (Tabela III). Damiani e Tilbery realizaram um estudo no hospital da Santa Casa de São Paulo, analisando casos de ELA no período de 1979 a 1985 com 12 casos, sendo da raça branca 91,67% e da negra 8,33% dos casos [DAMIANI & TILBERY, 1987]. Kurtzke e Beebe acharam uma razão de 1,5 (brancos) : 1 (negro) [KURTZKE & BEEBE, 1980]. Os nossos dados são semelhantes aos de Damiani. Este predomínio da raça branca é real, pois o censo do IBGE realizado em 1989 mostra que a população branca predomina na região sul com 83,69% e a negra-parda fica com 16,31%. Armon e Colaboradores não sabem a razão desta predominância da raça

branca, que é igual em todo lugar [ARMON E COL., 1992]. Já Leone e Colaboradores acham que se devam fazer estudos em populações predominantemente negras com a finalidade de verificar se esta predileção é real [LEONE & COL., 1987]. Não há, atualmente, teoria aceita que comprove maior freqüência em pacientes da raça branca..

#### **IV-IDADE**

Os nossos dados mostram uma idade média de 54,69 anos (Tabela IV). Lima e Colaboradores verificaram uma idade média de 48,38 anos [LIMA & COL., 1983]. Gubbay e Colaboradores, estudando a população de Israel com 318 casos, constataram uma idade média de  $56,6 \pm 11,9$  anos com a idade variando de 20 a 88 anos [GUBBAY & COL., 1985]. Damiani e Tilbery com 12 casos de ELA observaram idade média de  $51,2 \pm 13,9$  anos [DAMIANI & TILBERY, 1987]. Giagheddu e Colaboradores verificaram uma média de idade de  $56,8 \pm 11,7$  anos, sendo os extremos de 23 a 77 anos [GIAGHEDDU E COL., 1993]. Juergens e Colaboradores, analisando a população de Rochester, Minesota, de 1925 a 1977, com 35 pacientes, apresentaram uma idade média de 66 anos, sendo de 65,5 anos para o sexo masculino e 68 anos para o sexo feminino [JUERGENS & COL., 1980]. Hudson e Colaboradores, analisando a população de Ontário, Canadá, entre 1978 a 1982, verificaram uma idade média de 65,9 anos, sendo para o sexo masculino  $62,4 \pm 11,6$  anos e para o sexo feminino  $62,7 \pm 13,9$  anos; a idade mínima foi de 21 anos e a idade máxima foi de 89 anos [HUDSON & COL., 1986]. Scarpa e Colaboradores verificaram, como média de idade,  $61,43 \pm 9,61$  anos [SCARPA & COL., 1988]. Christensen e Colaboradores, estudando a população de dois condados

dinamarqueses, Jutland e Aarhus, de 1974 a 1986, com 186 casos, acharam uma média de idade de 64,3 anos [CHRISTENSEN & COL., 1990]. Os nossos dados são semelhantes aos dados de Lima e Colaboradores, Gubbay e Colaboradores, Damiani e Tylbery, Ghiagheddu e Colaboradores e discordantes dos estudos de Juergens e Colaboradores, Hudson e Colaboradores, Scarpa e Colaboradores e Christensen e Colaboradores, os quais mostram uma idade média maior que a nossa. O aumento da sobrevida da população, bem como o correto diagnóstico de ELA em indivíduos senescentes, favorece o aumento da idade média entre os pacientes com esclerose lateral amiotrófica em outros países [ARMON & COL., 1992].

#### **V-SEXO**

No nosso estudo, a relação homem:mulher é de 2,37:1 no geral, sendo a relação de 1,73:1 na CP e de 3,30:1 no HC (Tabela V). Juergens e Colaboradores acharam uma proporção de 1,6 homem : 1,0 mulher [JUERGENS & COL., 1980]. Lima e Colaboradores verificaram uma proporção de homem:mulher de 2:1 [LIMA & COL., 1983]. Hudson e Colaboradores notaram uma distribuição sexual de 1,6 homem : 1 mulher [HUDSON & COL. 1986]. Damiani e Tilbery verificaram uma proporção igual de 1:1 [DAMIANI & TILBERY, 1987]. Scarpa e Colaboradores observaram a preponderância do sexo masculino na razão de 2,9 homem : 1 mulher [SCARPA & COL., 1988], Ghiagheddu e Colaboradores constataram uma razão de 1,77 homem: 1 mulher [GIAGHEDDU & COL., 1983]. Durrleman e Alperovitch, estudando a população Francesa de 1968 a 1982, com 9005 óbitos por ELA, verificaram uma predominância do sexo masculino na razão de 1,6:1 [DURRLEMAN & ALPEROVITCH, 1989].

Norris, baseado na população do nordeste da Califórnia, no período de 1970 a 1986, com 870 casos de ELA, mostra uma predominância do sexo masculino, principalmente nas formas de ELA Benigna e AMP. ELA Esporádica 1,3:1, ELA Familiar 1,2:1, ELA Benigna 4,8:1, AMP 7,5:1 e ELP 1:1 [NORRIS, 1992]. Gubbay e Colaboradores acharam uma razão de 1,7 homem : 1 mulher [GUBBAY & COL., 1985]. Gunnarson e colaboradores em estudo da população da Suécia, de 1961 a 1985, constataram a razão homem:mulher de 1,2:1 [GUNNARSSON & COL., 1990].

Todos os trabalhos, com exceção do trabalho de Damiani, em que a amostra era muito pequena, mostram preponderância do sexo masculino em relação ao feminino. Contudo, o nosso estudo, assim como o trabalho de Lima e colaboradores - estudos com populações brasileiras - mostram uma relação masculino:feminino maior que os outros estudos, exceção feita ao estudo de Scarpa que traz uma relação masculino:feminino maior que o nosso trabalho e o de Lima e colaboradores. A diferença da razão homem:mulher entre a CP e o HC revela uma tendência estatística no teste do Qui-quadrado com  $p=0,14509$ . Embora até o momento não haja nenhuma teoria que explique a incidência maior de ELA no sexo masculino, achamos que esta predileção sexual possa ser devida aos homens serem mais expostos a trauma, esforços físicos e fatores tóxicos ambientais.

## **VI-PROFISSÃO ATUAL**

Em nosso estudo (Tabela VI), observou-se maior frequência de ELA nos pacientes lavradores do Hospital de Clínicas do que na clínica privada (total de 13 lavradores nos dois grupos). Há tendência estatística maior nos pacientes pertencentes ao HC do

que nos pacientes da CP, ao analisarmos pacientes com profissão de risco ou com trabalho pesado (Tabela VII e VIII). Ao analisarmos simultaneamente os dois grupos de profissão (profissão de risco e trabalho pesado) esta tendência estatística se torna significativa (Tabela IX). Rosati e Colaboradores, por meio de estudo realizado na Sardenha, Itália, observaram que a frequência de ELA aumentava em até 5 vezes em agricultores [ROSATI & COL., 1977]. Kurtzke e Beebe selecionaram 504 casos de ELA do sexo masculino, observando que a doença era mais freqüente em motoristas de caminhão e de tratores, bem como em pacientes que exerciam trabalhos pesados [KURTZKE & BEEBE, 1980]. Juergens e Colaboradores não acharam diferença estatística entre as diversas profissões [JUERGENS & COL., 1980]. Steiner, em Israel, notou que 27 (39%) dos homens eram lavradores ou trabalhavam em construções, enquanto que em Israel no período de 1980 a 1990 a percentagem de indivíduos nestas ocupações não ultrapassava os 12% [STEINER, 1994]. Bharucha e Colaboradores, com estudo da população dos Estados Unidos da América do Norte [BHARUCHA & COL., 1983], Jokelainen, com a população da Finlândia [JOKELAINEN, 1977a] e Holloway, estudando a população da Escócia, [HOLLOWAY, 1982], acharam uma incidência maior de esclerose lateral amiotrófica em pacientes que trabalhavam em área rural. Armon e Colaboradores não acharam diferença estatística nos trabalhadores que exerciam trabalho pesado [ARMON & COL., 1992]. Há maior frequência de ELA nos pacientes lavradores do Hospital de Clínicas do que nos da clínica privada (total de 13 lavradores nos dois grupos). Contudo, a população deste hospital é viciada por ser em sua maior parte lavradora (HC 11 lavradores e CP 2 lavradores).

Talvez a constatação de haver menos pacientes na categoria de trabalho pesado e grupo de risco na população da CP se deva ao fato de esta população pertencer a uma classe sócio-econômica superior ao grupo de pacientes do HC. O trabalho pesado expõe as pessoas a traumas, bem como a população lavradora à exposição química; porém ambas as ocupações expõem o indivíduo a maior exposição solar e a maior produção de radicais livres, os quais podem estar implicados na gênese da ELA.

#### **VII-EXPOSIÇÃO QUÍMICA TOTAL**

No nosso estudo, a maior frequência de indivíduos expostos a agrotóxico, foi no grupo do Hospital de Clínicas (HC 7, CP 2),  $p=0,02098$ , o que se deve ao fato de haver uma população lavradora maior no grupo do Hospital de Clínicas do que no grupo da Clínica Privada (TABELA X - XI - XII). Novak e Werneck, em estudo realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, concluíram que mesmo os pacientes sem história de contato com inseticidas, podem ser expostos acidentalmente por alimentos contaminados [WERNECK & NOVAK, 1977]. Armon e Colaboradores acharam em seu estudo maior incidência de ELA em trabalhadores de fundição, soldadores e trabalhadores de fábricas ("blue-collar jobs"). Os fatores epidemiológicos nas áreas endêmicas do Oeste do Pacífico mostram que os metais implicam no desenvolvimento da ELA por: 1-neurotoxicidade dos metais como mercúrio e chumbo, os quais lesam os neurônios; 2-formarem componentes orgânicos e inorgânicos com diferentes efeitos biológicos no SNC; 3-o mercúrio e o chumbo serem encontrados em comidas, havendo um baixo nível de exposição individual a vida inteira; 4-a meia vida biológica dos metais no

organismo ser muito longa. Armon e Colaboradores observaram que, embora a exposição ao chumbo seja estatisticamente significativa na população dos pacientes com ELA, tal fato necessita de confirmação através de estudos em laboratório, a fim de verificar se o chumbo inalado pode ser o causador da esclerose lateral amiotrófica [ARMON & COL., 1992].

#### **VIII-TRAUMATISMO**

No nosso trabalho, o trauma esteve presente em 24,6% dos casos (Tabela XIII). Rosati e Colaboradores em seu estudo de ELA, observaram que 28% dos casos tinham antecedentes de trauma [ROSATI & COL., 1977]. Gresham e Colaboradores, Juergens e Colaboradores e Kurtzke e Beebe não levantaram dados que mostrassem que o trauma predisporia ao desenvolvimento de ELA [GRESHAM & COL., 1987; JUERGENS & COL., 1980; KURTZKE & BEEBE 1980]. Armon e Colaboradores também não observaram associação de trauma com ELA, porém acham que se deva realizar um estudo prospectivo para comprovar definitivamente esta falta de associação [ARMON & COL., 1992]. Deapen e Henderson verificaram uma freqüência mais elevada de trauma com perda da consciência em ELA do que no grupo controle. Porém, a duração da perda da consciência era menor nos indivíduos com ELA, sugerindo uma supervalorização do sintoma na busca de explicar o aparecimento da doença [DEAPEN & HENDERSON, 1986]. Na nossa casuística trauma esteve presente em 24,6% dos casos, concordando com os estudos de Juergens e Colaboradores, Kurtzke & Beebe, Gresham e Colaboradores e Armon e Colaboradores, os quais não acharam associação de trauma e ELA .

A associação, ao acaso, de ELA e traumatismo é alta, pois anualmente nos Estados Unidos da América do Norte ocorrem 5000 novos casos de ELA com 83 milhões de pessoas sofrendo trauma no mesmo ano. Além disto, o trauma pode ser devido à diminuição de força muscular no início da ELA, visto que na maioria das vezes o diagnóstico da doença é realizado entre 1 e 3 anos após o seu início. A anamnese dirigida para traumatismo, bem como o esforço que o paciente faz para entender a doença, são fatores que supervalorizam o trauma [ARMON & COL., 1992].

Boundelle acredita que o trauma não exerce nenhum papel na gênese da ELA, pois o trauma é responsável por uma injúria local, enquanto a doença é sistêmica [ARMON & COL., 1992], Riggs acha que a injúria nos neurônios motores pode ter papel no tempo da fratura, pois o estado de hipermetabolismo pós-injúria neuronal, deixa o NMI suscetível a outras causas de ELA [RIGGS, 1985].

#### **IX-TEMPO DE INÍCIO DOS SINTOMAS NA ÉPOCA DO DIAGNÓSTICO.**

O nosso trabalho (Tabela XIV) mostra uma variação de 2 semanas a 120 meses entre o início dos sintomas e a época do diagnóstico, com a média de 17,55 meses. Juergens e Colaboradores encontraram um tempo entre o início dos sintomas e a época do diagnóstico, variando de 2 semanas a 62 meses, tendo como média 7,5 meses [JUERGENS & COL., 1980]. Hudson e Colaboradores verificaram um tempo de  $2,8 \pm 2,4$  anos no sexo feminino e de  $2,3 \pm 1,3$  anos no sexo masculino entre o início dos sintomas e a época do diagnóstico [HUDSON & COL., 1986]. Christensen e Colaboradores, observando as populações do condado de Jutland e Aarhus observaram uma média de 12 meses entre o

início dos sintomas e a época do diagnóstico da doença, havendo uma variação de 1 a 118 meses [CHRISTENSEN & COL., 1990]. O nosso trabalho mostra dados similares ao estudo de Christensen e Colaboradores.

Talvez a relativa demora para se fazer o diagnóstico se deva ao fato de no início os sintomas não serem suficientemente debilitantes para o paciente procurar auxílio médico, bem como a doença não ser facilmente diagnosticada pelo seus sintomas iniciais.

#### **X-SINTOMAS INICIAIS.**

O nosso trabalho (Tabela XV) apresenta diminuição de força muscular em 67,6% de todos os casos, sendo de 38,5% nos casos de PBP onde os sintomas bulbares predominam em 46,2%. Kurtzke e Beebe verificaram que os sintomas iniciais mais freqüentes eram referentes à síndrome piramidal, exceto nos pacientes com AMP [KURTZKE & BEEBE, 1980]. Gubbay e Colaboradores verificaram a presença de diminuição de força muscular em 201 pacientes ou seja 63,2% dos casos [GUBBAY & COL., 1985]. Lima e Colaboradores verificaram que a diminuição de força muscular era o sintoma predominante, estando diminuída nos membros superiores em 69 pacientes (50,73%) e diminuída nos membros inferiores em 47 pacientes (34,53%). Disfagia e disartria ocorreram em 20 pacientes (14,70%) [LIMA & COL., 1983]. Juergens e Colaboradores notaram sinais da síndrome piramidal em 10 pacientes durante o exame neurológico inicial [JUERGENS & COL., 1980]. Damiani e Tilbery observaram que 83% dos pacientes apresentavam diminuição de força muscular e que 25% apresentavam sintomas bulbares [DAMIANI & TILBERY, 1987]. O

nosso trabalho é semelhante aos achados de Lima e Colaboradores e Gubbay e Colaboradores, apresentando diminuição de força muscular na maioria de todos os casos.

#### **XI-DISFAGIA - DISARTRIA - DISFONIA**

O nosso estudo mostrou disfagia, disartria e disfonia freqüentes em 42,5%, 33,3% e em 37,1% de todos os casos, respectivamente, estando mais freqüentes nas formas de PBP (Tabelas XVI, XVII, XVIII). Damiani e Tilbery verificaram, nos seus doze casos de ELA, uma freqüência de 50% (6 casos) de disfonia e 58,33% (7 casos) de disartria e disfagia [DAMIANI & TILBERY, 1987]. Gubbay e Colaboradores evidenciaram disfagia em 43%, disartria em 46% e disfonia em 14% dos casos [GUBBAY & COL., 1985]. O trabalho de Damiani e Tilbery mostrou uma freqüência maior de sintomas bulbares (disfagia, disartria, disfonia) do que o nosso estudo, porém isto se deve ao fato da amostra de Damiani ser pequena, 12 casos e de 25% dos casos de ELA serem da forma PBP. O nosso trabalho mostra percentagem semelhante de disfagia em relação ao trabalho de Gubbay e Colaboradores, porém freqüência menor de disartria em relação ao mesmo estudo.

#### **XII-CÃIBRAS - DOR MUSCULAR**

No presente trabalho câibras estiveram presentes em 46,9% dos casos e dor muscular em 36,2% dos pacientes (Tabelas XIX e XX). Damiani e Tilbery em seu estudo encontraram câibras em 25% dos casos e dor muscular em 58,3% [DAMIANI & TILBERY, 1987]. Como sinal inicial da doença, Bounduelle e colaboradores, em seu trabalho de 1970, mostraram câibra presente em 16% dos seus

casos [BOUNDUELLE & COL., 1970], Jokelainen mostrou freqüência de 4% de câibra em seu estudo [JOKELAINEN, 1977b], Gubbay e Colaboradores mostraram incidência de 8,8% de câibra [GUBBAY & COL., 1985], Mudler achou incidência de câibra em 2 a 10%. Mudler verificou durante toda a evolução da doença, câibra em 40% dos pacientes [BOUCHE, 1986]. As câibras se mostraram menos freqüentes e a dor muscular mais freqüente no trabalho de Damiani do que no presente estudo. Nossos pacientes com câibras tiveram diagnóstico diferencial com a Síndrome de Denny-Brown e Foley, que consiste de câibras, fasciculações, mioquimias sem fraqueza e com eletromiografia e velocidade de condução nervosa normais. As câibras persistem com uma fisiopatologia mal compreendida até hoje. A origem no pericário é plausível em razão da freqüência das câibras no curso da esclerose lateral amiotrófica, da coexistência de fasciculação e da abolição de certas câibras pela raquianestesia. Contudo, um ponto de partida periférica é igualmente possível nas ramificações nervosas distais intramusculares, pois outras câibras são desencadeadas por estimulação distal a terminações nervosas periféricas. A liberação periférica de substâncias, como potássio e lactatos, estimulariam as fibras de calibre pequeno, o que facilitaria aos motoneurônios correspondentes criarem uma contração sustentada. De outra maneira, certas câibras cessam pela estimulação transcutânea, as vezes subliminar, das fibras do tipo I com origem nos receptores de Golgi, o que inibiria a descarga responsável pela câibra, explicando porque certas câibras tem origem com o músculo em repouso e cessam com o músculo estirado. As câibras precedem a amiotrofia por meses e tendem desaparecer quando ela aparece [SERRATRICE & AZULAY, 1994].

### **XIII-TREMORES**

Tremores estiveram presentes tão somente em 7,3% dos casos no nosso trabalho (Tabela XXI), sendo que não foram encontrados dados na literatura para comparação. Este fato se deve, provavelmente, aos tremores serem um sintoma extremamente subjetivo de difícil valorização quando não presenciado pelo médico, bem como podem ser facilmente confundidos com fasciculações. Os nossos pacientes com tremores foram cuidadosamente selecionados com o intuito de se fazer o diagnóstico diferencial com a Doença de Kennedy. Estes pacientes não apresentavam ginecomastia ou atrofia testicular e suas evoluções não foram favoráveis.

### **XIV-REFLEXOS PROFUNDOS**

Os reflexos profundos, no presente estudo, estiveram normais em 31,5% dos casos, hiperativos generalizados em 37,0% e ausentes em 10,2% dos casos nos membros superiores e 7,4% nos membros inferiores (Tabela XXII e XXIII). Damiani e Tilbery verificaram presença de reflexos hiperativos em 75% dos casos, sendo simétricos em 50% dos casos e assimétricos em 25%; normais em 8,33% dos casos; hipoativos em 33,33% e mistos (hipoativos e hiperativos) em 16,67% dos casos [DAMIANI & TILBERY, 1987]. Gubbay e Colaboradores observaram, em seu estudo, reflexos profundos normais em 26% dos casos, hiperativos em 47%, hipoativos em 12% [GUBBAY & COL., 1985]. Bouche relata que Brain achou reflexos profundos hipoativos ou mesmo abolidos em até 29% dos casos nos membros superiores e 19% nos membros inferiores [BOUCHE, 1986]. No nosso estudo, houve uma incidência maior de reflexos profundos normais do que nos estudos de

Damiani e Tilbery e Gubbay e colaboradores, e uma freqüência menor de reflexos hiperativos em relação aos mesmos trabalhos. Os reflexos foram hipoativos menos freqüentemente do que os dos trabalhos de Damiani e Tilbery, e de Brain, e semelhantes ao trabalho de Gubbay. Indivíduos com AMP, os reflexos profundos dos membros superiores foram hipoativos em torno de 12,5%.

#### **XV-EMAGRECIMENTO**

No nosso estudo, encontramos emagrecimento presente em 25,9% de todos os casos, principalmente entre 5 a 10 kilos (Tabela XXIV). Damiani e Tilbery encontraram só um caso com emagrecimento, ou seja, em 8,33% dos pacientes [DAMIANI & TILBERY, 1987]. Gubbay e Colaboradores acharam emagrecimento em 7 pacientes ou seja 2,2% dos casos [GUBBAY & COL., 1985]. Em 1978 durante conferência sobre esclerose lateral amiotrófica, foi criado o termo ELA caquexia, muito embora Gowers já tivesse notado em 1888 emagrecimento [NORRIS, 1992]. Em uma fase tardia da doença, principalmente na forma de PBP, é fácil explicar a perda de peso através de uma ingesta calórica deficitária. Porém, no início da ELA a perda ocorre principalmente devido a perda da massa muscular [MUNSAT, 1992].

#### **XVI-ATROFIA MUSCULAR**

A tabela XXV mostra atrofia muscular presente em 84,3%. Damiani e Tilbery verificaram a presença de atrofia muscular em 86,67% dos casos e atrofia generalizada em 37,5% [DAMIANI & TILBERY, 1987]. Gubbay e Colaboradores acharam atrofia somente em 9,7% dos casos, ou seja, em 31 pacientes [GUBBAY & COL., 1985]. A atrofia muscular, em nosso estudo, está presente com

frequência semelhante à do estudo de Damiani e colaboradores, mas com mais frequência do que no estudo de Gubbay e colaboradores.

A atrofia muscular se deve ao fato de haver uma inervação precária da fibra muscular pelo neurônio motor [CHOU, 1992; MUNSAT, 1988]. As doenças que causam desinervação podem acometer o neurônio motor em vários níveis. No caso particular da esclerose lateral amiotrófica e das doenças do neurônio motor inferior ocorre uma desinervação incompleta da unidade motora, devido a lesões nos ramos dos axônios em distâncias variadas do corpo celular, ou devido a um insulto subletal no corpo celular que não é capaz de suportar a unidade motora inteiramente. Quando a fibra muscular não é mais inervada pelo seu neurônio motor, esta se torna atrofica e de aparência angular. Inicialmente, o processo é focal, porém com a evolução da doença, cada vez mais fibras musculares tornam-se desinervadas, tornando-se atroficas e formando pequenos grupos de fibras angulares atroficas. Progredindo esta desinervação, aparecem fibras angulares atroficas em grandes grupos e fibras em alvos. Durante este processo, ocorre aparecimento de células gordurosas em substituição à degeneração das fibras musculares. Ocorre desta maneira o aparecimento da atrofia muscular [GLASBERG & WILEY, 1992].

#### **XVII-FASCICULAÇÃO**

Fasciculação em nosso estudo (Tabela XXVI) mostrou-se presente em 87% dos casos, ou seja, em 94 pacientes, sendo semelhante aos dados de Damiani e Tilbery, que encontraram no seu estudo a presença de fasciculação em 10 pacientes (83,3%)

[DAMIANI & TILBERY, 1987] e mais freqüente do que no estudo de Gubbay e Colaboradores, que encontraram fasciculação somente em 11 pacientes (3,5%) [GUBBAY & COL., 1985].

A fasciculação é um sinal precoce e característico da esclerose lateral amiotrófica. São sobressaltos musculares que correspondem a descargas assíncronas e arrítmicas das fibras nervosas motoras. Ocorre devido à desinervação e reinervação presentes nas doenças dos neurônios motores. Sua origem não é totalmente elucidada, talvez devido à hiperatividade do motoneurônio, tendo lugar nos corpos celulares, ou talvez devido a nível axonal [ROTH, 1984]. As fasciculações podem ser limitadas a uma fibra muscular ou, mais freqüentemente, a um grupo de fibras pertencentes a uma mesma unidade motora. Inicialmente, são limitadas a certos músculos como os interósseos dorsais. São indolores e sempre percebidas pelo paciente. O movimento muscular é mais limitado, discreto e menos grosseiro que as mioquimias. Podem, contudo, ser mais extensas, confluentes e fazer movimentos ondulatorios mais visíveis. No extremo, podem ser generalizadas e se assemelhar à coréia fibrilar de Morvan. Persistem durante o sono. Podem ser acentuadas pelo frio e pela percussão direta do músculo. As fasciculações tendem a diminuir e desaparecer após o aparecimento da amiotrofia. As fasciculações, principalmente ao nível dos músculos do tórax e língua evocam a doença [BOUCHE, 1986].

Eisen achou fasciculação como sinal inicial da esclerose lateral amiotrófica em 21 (6,7%) de 312 pacientes de seu estudo, achando que quando ocorre após os 45 anos, o risco de ser o sintoma inicial da doença é grande [EISEN, 1994]. Blexrud

através da eletromiografia e velocidade de condução nervosa acha que fasciculações de: 1-duração longa, 2-alta amplitude, 3-potencial instável, aumento de jitter e bloqueio, sugerem fasciculações patológicas. Fasciculações simples com potencial estável e com potenciais que se assemelham àqueles potenciais normais de unidades motoras recrutantes voluntárias, são características de fasciculações benignas [BLEXRUD, 1993].

#### **XVIII-REFLEXOS SUPERFICIAIS**

Os reflexos superficiais estavam normais em 75% dos casos com presença do sinal de Babinski em 19,4% dos pacientes; a ausência dos cutâneos abdominais foi observada em 5,6% dos casos (Tabela XXVII). Brain constatou a presença do sinal de Babinski em 42% dos seus casos [BOUCHE, 1986]. Jokelaine achou o sinal de Babinski em 28% dos casos [JOKELAINEN, 1977]. Gubbay e Colaboradores acharam 33% de presença do sinal de Babinski, sendo simétrico em 25% dos casos e assimétrico em 8% [GUBBAY & COL., 1985]. Bounduelle e Colaboradores acharam sinal de Babinski positivo em 18,5% de sua casuística [BOUNDUELLE & COL., 1970]. O nosso trabalho mostra dados semelhantes ao de Bounduelle com sinal de Babinski presente em 19,4% dos casos, tendo frequência menor se comparado aos trabalhos de Brain, citado por Bouche, Gubbay e colaboradores e Jokelaine.

O sinal de Babinski pode desaparecer na evolução da doença devido à progressão da atrofia muscular distal em membros inferiores [BOUCHE, 1986].

## **XIX-FORÇA MUSCULAR**

A tabela XXVIII mostra diminuição da força muscular em aproximadamente 97% dos casos, sendo na forma generalizada em 68,5% dos casos. Damiani e Tilbery mostraram a força muscular diminuída em 100% dos seus pacientes [DAMIANI & TILBERY, 1987]. Kurtzke e Beebe [KURTZKE & BEEBE, 1980] e Juergens e colaboradores [JUERGENS & COL., 1980] também observaram que a força muscular diminuía na maioria dos seus pacientes. Os nossos dados são semelhantes aos dos autores supracitados. Os 3 únicos casos com força normal, procuraram assistência médica por fraqueza. O fato de no exame clínico não ser detectada diminuição de força muscular nestes 3 casos, deve-se à diminuição da força ser tão discreta a ponto de não ser perceptível ao exame neurológico. Munsat relata que o teste manual da força muscular é falho, pois apresenta poucos graus, sendo que a força pode variar até 40% e se manter no mesmo grau [MUNSAT, 1988].

## **XX-TÔNUS**

O nosso trabalho mostrou tônus normal em 43,5% dos casos, aumentado em 28,7% e diminuído em 27,9% (Tabela XXIX). Damiani e Tilbery observaram espasticidade em 33,3% e hipotonia em 41,67% dos pacientes, e tônus normal só em 25,3% dos indivíduos [DAMIANI & TILBERY, 1987]. Conseqüentemente, o aumento e a diminuição do tônus muscular foram mais freqüentemente encontrados por Damiani e Tilbery do que em nosso trabalho, com a diminuição do tônus mostrando maior discordância. No nosso trabalho, mesmo com quase 80% das formas de apresentação serem

de ELA, a freqüência de espasticidade foi menor do que no estudo de Damiani e Tilbery.

O tônus muscular aumentado faz parte da síndrome piramidal devido à lesão do neurônio motor superior. O aumento do tônus ocorre principalmente nos membros inferiores, podendo ocorrer menos freqüentemente em membros superiores. A hipotonia ocorre quando na esclerose lateral amiotrófica há predomínio de lesão em neurônio motor inferior [BOUCHE, 1986].

#### **XXI-MARCHA**

A tabela XXX mostra que a marcha foi normal em 54,6% dos casos, paciente sem deambular em 11,1% e outras alterações em 34,4% dos casos de ELA. Não encontramos dados na literatura para comparação.

De maneira global, vimos que os nossos casos tem apresentação clínica semelhante a já citada na literatura. Apresentam algumas diferenças de incidência de alguns dados em relação aos casos dos outros países, sendo que existe predomínio do sexo masculino acima do esperado. A forma de ELA é mais freqüente do que em outros estudos. Analisando simultaneamente pacientes que exerciam atividade pertencente ao grupo de risco e trabalho pesado, há diferença estatística significativa,  $p=0,0020$ , a favor dos pacientes do HC em relação a clínica privada. Ocorre no nosso estudo predomínio da raça branca. A idade média do acometimento foi menor que a citada em outros países, possivelmente tendo em vista que a idade média da população brasileira é menor ou porque existe exposição a outros

fatores ambientais. No presente estudo, não pudemos analisar a evolução dos pacientes e nem a resposta aos mais diversos tipos de tratamento, pois o estudo foi puramente retrospectivo.

## CONCLUSÕES

1-Houve maior incidência de ELA em lavradores e em pacientes que utilizam agrotóxicos.

2-Existe diferença estatística significativa entre o grupo do HC e da CP quando analisamos simultaneamente pacientes com profissão pertencente ao grupo de risco e pacientes que exerciam trabalho pesado, havendo maior frequência destes pacientes no grupo do HC.

3-Não há diferença na apresentação clínica entre as populações em estudo e a literatura.

4-Os estudos realizados no Brasil tem uma frequência maior da forma ELA em relação à população da Italia, sendo a frequência igual à da população dos Estados Unidos da América do Norte.

5-Existe uma incidência maior de pacientes do sexo masculino em nosso estudo e maior do que na literatura nacional e estrangeira.

6-A idade média de acometimento da doença é menor do que a população dos outros estudos.

## BIBLIOGRAFIA

Adams RD, & Victor MV. Principles of Neurology. New York: McGraw-Hill, Inc. 5th ed. 1993.

Annane D, Korach MJ, Templier F, Durand MC, et al. Diaphragmatic paralysis preceding amyotrophic lateral sclerosis [letter]. Lancet 1993;342:990-991.

Aran FA. Recherche sur une maladie non encore décrite du système musculaire: atrophie musculaire progressive. Arch Gen Med., 1850; 24:172-214.

Armon C, Kurland LT, Smith GE, Steele JC. Sporadic and Western Pacific Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: Smith RA, Handbook of Amyotrophic Lateral Sclerosis. New York: Marcel Dekker, Inc., 1992;93-131.

Ben Othmane K, Hentati F, Lennon F, et al. Linkage of a locus (CMT4A) for autosomal recessive Charcot-Marie-Tooth disease to chromosome 8q. Hum Mol Genet 1993;2:1625-1628.

Bharucha NE, Schoenberg BS, Raven RH, Pickle LW, Byar DP, Mason TJ. Geographical distribution of motor neuron disease and correlation with possible etiologic factors. Neurology 1983;33:911-915.

Behnia M. Role of electromyography in amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve 1991;14:1236-1241.

Bouche P. La sclérose latérale amyotrophique (maladie du motoneurone). Encycl Méd Chir (Paris,France), Neurologie, 17078A<sup>10</sup>,5-1986,20p.

Blexrud MD, Windebank AJ, Daube JR. Long-term follow-up of 121 patients with benign fasciculations. Ann Neurol 1993;34:622-625.

Bounduelle M, Bouygues P, Lormeau G, Keller J. Etude clinique et évolutive de 125 cas de sclérose latérale amyotrophique. Limites nosographiques et associations morbides. Presse Méd 1970;78:827-832.

Bradley WG. Recent views on amyotrophic lateral sclerosis with emphasis on electrophysiological studies. Muscle Nerve 1987; 10:490.

Brodal A. Anatomia neurológica com correlações clínicas. São Paulo: Roca Ltda, 1984;119-144.

Brooks BR, Swash M, Bradley W, Festoff B. Criteria for diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. World Neurology, 1991;V:12.

Brzustowicz LM, Lehner T, Castilla LH, et al. Genetic mapping of chronic childhood-onset spinal muscular atrophy to chromosome 5q11.2-13.3. Nature 1990;344:767-768.

Caroscio JT, Mulvihill MN, Sterling R, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. Its natural history. In: Brooks BR, Neurologic Clinics 1987;5:1-8.

Carson DA & Ribeiro JM. Apoptosis and disease. Lancet 1993;34:1251-1254.

Chou MS. Pathology-Light Microscopy of Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: Smith RA, Handbook of Amyotrophic Lateral Sclerosis. New York: Marcel Dekker, Inc., 1992;133-181.

Christensen PB, Pedersen EH, Jensen NB. Survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis in 2 Danish counties. Neurology 1990;40:600-604.

Colton, T. Statistics in medicine. Boston: Little Brown, 1974.

Damiani IT & Tilbery CP. Esclerose Lateral Amiotrófica Estudo Clínico. Arq. Md. Hosp. Fac. Clin. Md. Santa Casa São Paulo 1987;7:43-49.

Deapen DM & Henderson BE. A case-control study of Amyotrophic Lateral Sclerosis. Am J Epidemiol 1986;123:790-799.

Duchene BA. Paralyse musculaire progressive de la langue, du voile, du palais et des lèvres. Arch Gen Med 1860;16:283-296, 431-445.

Durrleman S & Alperovitch MD. Increasing trend of ALS in France and elsewhere: Are the changes real? Neurology 1989;39:768-773.

Eisen A & Stewart H. Not-so-benign fasciculation [letter]. Ann Neurol 1994;35:375.

Feindel W, Hinshaw JR, Weddell G. The pattern of motor innervation in mammalian striated muscle. *J Anat (Lond.)* 1952;86:35-48.

Fischbeck KH, Ionasescu V, Ritter AW, et al. Localization of the gene for x-linked spinal muscular atrophy. *Neurology* 1986;36:1595-1598.

Giagheddu M, Mascia V, Cannas A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis in Sardinia, Italy: an epidemiologic study. *Acta Neurol Scand* 1993;87:446-454.

Glasberg MR, Wiley CA. Pathology-Muscle and nerve. In: Smith RA, *Handbook of Amyotrophic Lateral Sclerosis*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1992;193-208.

Gowers WR. A lecture on abiotrophy. *Lancet* 1902;2:1003-1007.

Gresham LS, Molgaard CA, Golbeck AL, Smith R. Amyotrophic Lateral Sclerosis and history of skeletal fracture: a case-control study. *Neurology* 1987;37:717-719.

Gubbay SS, Kahanae E, Zilbier W, Cooper G, Fintov G, Leisoxite Y. Amyotrophic Lateral Sclerosis. A study of its presentation and prognosis. *Journal of Neurology* 1985;232:295-300.

Gunnarson L-G, Lindberg G, Söderfelt B, Axelson O. The Mortality of Motor Neuron Disease in Sweden. *Arch Neurol* 1990;47:42-46.

Hentati A, Lamy C, Melki J, et al. Clinical and genetic heterogeneity of Charcot-Marie-Tooth disease. *Genomics* 1992;12:155-157.

Holloway SM, Emery AEH. The epidemiology of motor neuron disease in Scotland. *Muscle Nerve* 1982;5:131-133.

Hudson AJ, Davenport A, Hader WJ. The incidence of amyotrophic lateral sclerosis in southwestern Ontario, Canada. *Neurology* 1986;36:1524-1528.

Jokelainen M. Amyotrophic lateral sclerosis in Finland. I. An epidemiologic study. *Acta Neurol Scand* 1977;56:185-193.

Jokelainen M. Amyotrophic lateral sclerosis in Finland. II. Clinical characteristics. *Acta Neurol Scand* 1977;56:194-204.

Juergens MS, Kurland LT, Okazaki H, Mulder DW. ALS in Rochester, Minnesota, 1925-1977. *Neurology* 1980;30:463-470.

Kurtzke JF & Beebe GW. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: 1. A case-control comparison based on ALS deaths. *Neurology* 1980;30:453-462.

La Spada AR, Wilson EM, Lubahn DB, Harding AE, Fischbeck KH. Androgen receptor gene mutations in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. *Nature* 1991;352:77-79.

Leone M, Chandra V, Schoenberg BS. Motor neuron disease in the United States, 1971 and 1973-1978: Patterns of mortality and associated conditions at the time of death. *Neurology* 1987;37:1339-1343.

Lima JMB, Mesquita N, Duro LAA, Furtado AB. Epidemiological aspects of ALS in Rio de Janeiro City. *Rev Bras Neurol* 1983;19:75-78.

Melki J, Abdelhak S, Sheth P, et al. Gene for chronic proximal spinal muscular atrophies maps to chromosome 5q. *Nature* 1990;344:767-768.

Mitchell JD & Jackson MJ. Free Radicals, Amyotrophic Lateral Sclerosis, and Neurodegenerative Diseases. In: Smith AR, Handbook of Amyotrophic Lateral Sclerosis. New York: Marcel Dekker, Inc., 1992;533-558.

Munsat TL, Andres PL, Finison L, Conlon T, Thibodeau L. The natural history of motoneuron loss in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1988;38:409-413.

Munsat TL. Adult Motor Neuron Diseases. In: Rowland LP, ed. Merritt's Textbook of Neurology. 8 th ed. Philadelphia: LEA & FEBIGER, 1989;682-687.

Munsat TL. The Natural History of Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: Smith RA, Handbook of Amyotrophic Lateral Sclerosis. New York: Marcel Dekker, Inc., 1992;69.

Norris H.F.. Amyotrophic Lateral Sclerosis: The Clinical Disorder. In: Smith RA, Handbook of Amyotrophic Lateral Sclerosis. New York: Marcel Dekker, Inc., 1992;3-38.

Raff MC, Barres BA, Burne JF, Coles HS, Ishizaki Y, Jacobson MD. Programmed Cell Death and the Control of Cell Survival: Lessons from the Nervous System. Science 1993;262:695-700.

Riggs JE. Trauma and Amyotrophic Lateral Sclerosis [letter]. Arch Neurol 1985;42:205.

Rosati G, Pinna L, Granieri E, et al. Studies on epidemiological, clinical and etiological aspects of ALS disease in Sardinia, Southern Italy. Acta Neurol Scand 1977;55:231-244.

Roth G. Fasciculations and their F-response. Localisation of their axonal origin. J Neurol Sci 1984;63:299-306.

Scarpa M, Colombo A, Panzetti P, Sorgato P. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in the province of Modena, Italy. Influence of environmental exposure to lead. Acta Neurol Scand 1988;77:456-460.

Serratrice G & Azulay J. Hiperexcitabilité neuromusculaire. Editions Techniques. Encycl Méd Chir (Paris-France), Neurologie, 17-055-A-60, 1994, 6p.

Siddique T, Figlewicz DA, Pericak-Vance MA. Linkage of a Gene Causing Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis to Chromosome 21

and Evidence of Genetic-locus Heterogeneity. N Engl J Med 1991;324:1381-1384.

Siegel, S. Nonparametric statistics for the behavioral sciences. New York: McGraw-Hill, 1956.

Smith RA. Handbook of Amyotrophic Lateral Sclerosis. New York: Marcel Dekker, Inc., 1992.

Stalberg EV & Sanders DB. Neurophysiological Studies in Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: Smith RA, Handbook of Amyotrophic Lateral Sclerosis. New York: Marcel Dekker, Inc., 1992;209-235.

Steiner I, Birmanns B, Panet A. Sun exposure and amyotrophic lateral sclerosis [letter]. Ann Intern Med 1994;120:893.

Sterling P & Kuypers HGJM. Anatomical organization of the brachial spinal cord of the cat. I. The distribution of dorsal root fibers. Brain Research 1967;4:1-15.

Sterling P & Kuypers HGJM. Anatomical organization of the brachial spinal cord of the cat. II. The motoneuron plexus. Brain Research 1967;4:16-32.

Werneck LC & Novak ED. Comprometimento neurológico por inseticidas. Arquivos de Neuro-psiquiatria 1977;35:129-138.

Williams DB, Annegers JF, Kokmen E, O'Brien PC, Kurland LT. Brain injury and neurologic sequelae: A cohort study of dementia, parkinsonism, and amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1991;41:1554-1577.

Williams DB. Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: Smith RA. *Handbook of Amyotrophic Lateral Sclerosis*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1992;39-63.

Williams DB & Windebank AJ. Motor Neuron Disease. In: Dick PJ, *Peripheral Neuropathy*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Copyright W.B. Saunders Company, 1993; 1028-1050.

## APÊNDICE I

### ANAMNESE

- 1- Nome
- 2- Idade
- 3- Sexo
- 4- Cor
- 5- Profissão
- 6- Naturalidade
- 7- Residência Anterior
- 8- Procedência
- 9- Doenças Anteriores
- 10- Cirurgias Anteriores
- 11- Exposição Química: tipo e tempo de exposição
- 12- Medicamentos Anteriores: tipo e tempo de utilização
- 13- Traumatismo
- 14- Sintomas Iniciais: tempo de início e tipo
  - 0- Diminuição da Força Muscular
  - 1- Disartria ou Disfagia ou Disfonia
  - 2- Astenia
  - 3- Dor ou Câibra
  - 4- Fasciculação
  - 5- Cefaléia
  - 6- Atrofia
  - 7- Parestesias
  - 8- Paralisia Facial
  - 9- Emagrecimento
- 15- História Familiar
- 16- História Fasciculação
- 17- História Disfagia
- 18- História Disartria
- 19- História Disfonia
- 20- História Câibras
- 21- História Dores Musculares
- 22- História Emagrecimento
- 23- História Incontinência de Esfíncteres

### EXAME FÍSICO

- 24- Atrofia Muscular
  - 0- Ausente
  - 1- Membros Superiores Proximais
  - 2- Membros Superiores Distais
  - 3- Membros Inferiores Proximais
  - 4- Membros Inferiores Distais
  - 5- Língua
  - 6- Pescoço
  - 7- Generalizada
  - 8- Localizada
- 25- Fasciculação
- 26- Tremores
- 27- Reflexos Profundos
  - 0- Normais
  - 1- Hipoativos Membros Superiores
  - 2- Ausentes Membros Membros Superiores
  - 3- Hipoativos Membros Inferiores

- 4- Ausentes Membros Inferiores
- 5- Hipoativos Generalizados
- 6- Hiperativos Membros Superiores
- 7- Hiperativos Membros Inferiores
- 8- Hiperativos Generalizados
- 9- Hipoativos Localizados
- 10- Hiperativos Localizados
- 28- Reflexos Superficiais
  - 0- Normais
  - 1- Sinal de Babinski Presente
  - 2- Cutâneo Abdominais Ausentes
- 29- Tônus Muscular
  - 0- Normal
  - 1- Hipotonia Generalizada
  - 2- Hipotonia em Membros Superiores
  - 3- Hipotonia em Membros Inferiores
  - 4- Hipotonia Localizada
  - 5- Hipertonia Generalizada
  - 6- Hipertonia Membros Superiores
  - 7- Hipertonia Membros Inferiores
  - 8- Hipertonia Localizada
- 30- Força Muscular Reduzida
  - 0- Ausente
  - 1- Membros Superiores Proximal
  - 2- Membros Superiores Distal
  - 3- Membros Inferiores Proximal
  - 4- Membros Inferiores Distal
  - 5- Generalizada
  - 6- Localizada
- 31- Marcha
  - 0- Normal
  - 1- Não Deambula
  - 2- Anserina
  - 3- Polineurítica
  - 4- Espástica
  - 5- Atáxica
  - 6- Outras

APÊNDICE II

NOME	REGISTRO	DIAGNÓSTICO	V.C.N.	BIÓPSIA	CK
N.C.	262620	ELA	Normal	1120	Normal
J.S.P.	282709	ELA	Normal	NR	Normal
O.G.C.	239324	ELA	Normal	1023	Normal
E.R.P.	277779	ELA	Reduzida	1185	Normal
J.N.L.	295772	PBP	Reduzida	NR	Normal
J.P.	299651	PBP	Normal	NR	Normal
J.R.S.	657983	PBP	Reduzida	NR	NR
M.R.R.	914562	PBP	Normal	NR	NR
F.B.R.	917464	ELA	Normal	NR	Normal
A.R.P.V.	922097	ELA	Reduzida	NR	Normal
J.S.	930443	ELA	Normal	NR	NR
N.L.B.P.	932203	ELA	Normal	1395	NR
A.F.R.	937349	ELA	Reduzida	1387	3,64
A.N.	255885	ELA	Normal	NR	1,94
A.R.	268484	PBP	Normal	NR	Normal
A.L.O.	284566	ELA	Reduzida	NR	1,12
I.S.	264642	GAMA	Normal	NR	Normal
H.A.S.	10262208	PBP	Normal	NR	Normal
S.R.M.	226737	PBP	Normal	NR	Normal
J.M.B	615778	AMP	Normal	NR	Normal
A.B.	643628	ELA	Reduzida	NR	NR
J.D.A.	646936	ELA	Normal	NR	Normal
J.N.O.	649525	ELA	Normal	NR	Normal
C.S.	827150	ELA	Normal	NR	NR
J.J.Q.	834448	ELA	Normal	NR	NR
M.D.R.	850705	PBP	Reduzida	NR	NR
J.L.F.	853990	PBP	Normal	NR	Normal
D.R.P.	863475	ELA	Normal	NR	Normal
A.F.N.	907352	ELA	Normal	NR	Normal
A.F.S.	882878	ELA	Normal	NR	NR
J.L.S.	881381	ELA	Reduzida	NR	NR
R.M.C.	056238	GAMA	Normal	NR	NR
W.M.	215872	ELA	Normal	NR	Normal
M.M.R.	219127	ELA	Normal	NR	NR
O.A.M.B.M	601116	ELA	Reduzida	NR	NR
J.P.S.	455938	ELA	Normal	228	Normal
J.J.P.	614749	PBP	Normal	NR	NR
E.M.S.C.	C.P.	PBP	Normal	NR	NR
S.S.	C.P.	AMP	Normal	NR	NR
Â.P.	C.P.	ELA	Reduzida	NR	NR
A.E.	C.P.	AMP	Normal	NR	137,0
M.B.M.	C.P.	ELA	Normal	NR	Normal
A.B.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
G.P.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
J.R.P.	C.P.	AMP	Normal	NR	NR
G.P.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
J.R.S.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR

APÊNDICE II-CONTINUAÇÃO

NOME	REGISTRO	DIAGNÓSTICO	V.C.N.	BIÓPSIA	CK
M.D.S.C.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
K.M.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
A.M.	C.P.	ELA	Normal	NR	Normal
E.P.B.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
E.F.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
J.A.B.	C.P.	ELA	Reduzida	NR	NR
T.P.	C.P.	ELA	Reduzida	NR	Normal
L.B.B.	C.P.	ELA	Reduzida	NR	NR
L.C.B.	C.P.	ELA	Normal	NR	Normal
A.M.	C.P.	ELA	Reduzida	NR	NR
L.P.	C.P.	ELA	Reduzida	NR	NR
A.K.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
A.S.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
D.A.L.	C.P.	AMP	Reduzida	NR	6,37
J.P.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
M.O.O.R.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
A.B.	C.P.	ELA	Normal	NR	Normal
D.L.X.	C.P.	PBP	Reduzida	NR	NR
J.A.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
R.F.	C.P.	ELA	Normal	NR	Normal
A.B.	C.P.	ELA	Normal	NR	Normal
G.R.F.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
I.L.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
F.P.R.	C.P.	PBP	Normal	NR	Normal
J.R.L.	911776	ELA	Reduzida	NR	NR
E.P.L.B.	C.P.	ELA	Reduzida	NR	NR
A.E.H.	C.P.	ELA	Normal	NR	Normal
A.P.	C.P.	ELA	Normal	NR	2,15
R.M.C.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
A.G.	915665	ELA	Normal	NR	NR
M.R.N.	C.P.	ELA	Normal	NR	Normal
J.H.H.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
M.C.S.	11946780	ELA	Normal	NR	NR
A.P.B.	C.P.	ELA	Normal	NR	1,32
D.C.H.	C.P.	ELA	Normal	NR	1,77
R.C.	C.P.	ELA	Reduzida	NR	1,33
G.P.C.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
H.G.	C.P.	AMP	Normal	NR	NR
F.N.M.R.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
C.B.B.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
O.T.P.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
H.T.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
I.M.T.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR
A.J.K.	C.P.	ELA	Reduzida	NR	NR
N.V.S.	8294569	ELA	Normal	NR	NR
A.T.M.	12505965	ELA	Reduzida	NR	NR
P.R.V.S.	12353880	ELA	Reduzida	NR	NR

## APÊNDICE II-CONTINUAÇÃO

NOME	REGISTRO	DIAGNÓSTICO	V.C.N.	BIÓPSIA	CK
D.A.S.	12288379	ELA	Normal	NR	NR
G.A.R.	12245050	ELA	Normal	NR	Normal
IA.G.	10871166	ELA	Normal	NR	Normal
R.C.R.	11023002	ELA	Normal	NR	NR
O.L.	11403379	ELA	Normal	NR	NR
L.G.	2868504	ELA	Normal	NR	NR
O.J.M.	8522634	ELA	Normal	NR	NR
R.M.O.	10191017	AMP	Normal	NR	NR
G.L.S.	10182565	ELA	Normal	NR	Normal
E.R.	11572634	ELA	Normal	NR	NR
M.R.	10324262	AMP	Normal	1593	NR
A.B.	12873891	ELA	Normal	NR	Normal
S.D.S.	12851421	GAMA	Reduzida	NR	Normal
M.A.S.	C.P.	ELA	Normal	NR	NR

-VCN: Velocidade de Condução Nervosa. - CK: Creatinaquinase - NR: Não realizada

-Todas as biópsias mostraram Sinais de Doença do Neurônio Motor Inferior.

- Todos os pacientes tiveram eletromiografia com sinais de desinervação em pelo menos três membros

-CK: número de vezes acima do valor normal

- Pacientes com diagnóstico de Gamopatia apresentaram gama sérica maior que 25%