



CÂMARA DOS DEPUTADOS

PROJETO DE LEI N.º 1.656-C, DE 2011 **(Da Sra. Mara Gabrilli)**

Dispõe sobre a prioridade epidemiológica no tratamento de doenças neuromusculares com paralisia motora e dá outras providências; tendo parecer: da Comissão de Seguridade Social e Família, pela aprovação, com substitutivo (relator: DEP. MANDETTA); da Comissão de Finanças e Tributação, pela compatibilidade e adequação financeira e orçamentária deste e do Substitutivo da Comissão de Seguridade Social e Família, com subemenda de adequação (relatora: DEP. CHRISTIANE DE SOUZA YARED); e da Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania, pela constitucionalidade, juridicidade e técnica legislativa deste, na forma do Substitutivo da Comissão de Seguridade Social e Família, com subemenda, e da subemenda da Comissão de Finanças e Tributação (relator: DEP. ESPERIDIÃO AMIN).

DESPACHO:

ÀS COMISSÕES DE:

SEGURIDADE SOCIAL E FAMÍLIA;

FINANÇAS E TRIBUTAÇÃO (ART. 54 DO RICD) E

CONSTITUIÇÃO E JUSTIÇA E DE CIDADANIA (ART. 54 DO RICD)

APRECIÇÃO:

Proposição Sujeita à Apreciação Conclusiva pelas Comissões - Art. 24 II

SUMÁRIO

I - Projeto inicial

II - Na Comissão de Seguridade Social e Família:

- Parecer do relator
- Substitutivo oferecido pelo relator
- Parecer da Comissão
- Substitutivo adotado pela Comissão

III - Na Comissão de Finanças e Tributação:

- Parecer da relatora
- Subemenda oferecida pela relatora
- Parecer da Comissão
- Subemenda adotada pela Comissão

IV - Na Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania:

- Parecer do relator
- Subemenda oferecida pelo relator
- Parecer da Comissão
- Subemenda adotada pela Comissão

O CONGRESSO NACIONAL DECRETA:

Art. 1º As pessoas acometidas por doenças neuromusculares com paralisia motora receberão prioritariamente dos Sistemas Único de Saúde (SUS) os medicamentos e equipamentos essenciais a sua sobrevivência, inclusive aqueles necessários às comorbidades a elas relacionadas.

§ 1º O rol das doenças neuromusculares com paralisia motora a serem contempladas por esta lei será definido, em ato próprio, pelo Poder Executivo.

§2º O Poder Executivo, por meio do Ministério da Saúde, selecionará os medicamentos e equipamentos de que trata o caput, com vistas a orientar sua aquisição pelos gestores do SUS.

§ 3º A seleção a que se refere o § 2º deverá ser revista e republicada anualmente ou sempre que se fizer necessário, para se adequar ao conhecimento científico atualizado e à disponibilidade de novos medicamentos, tecnologias e produtos no mercado.

Art. 2º Os medicamentos e equipamentos que se fizerem necessários aos pacientes de que trata esta Lei poderão ser encaminhados para suas respectivas residências previamente cadastradas junto aos órgãos de saúde competentes, sem qualquer ônus para o usuário.

Parágrafo único. Poderá ser firmado convênio entre a autoridade competente do SUS e os órgãos estaduais ou do Distrito Federal ou municipais da saúde para a entrega prioritária dos medicamentos e equipamentos referidos no caput.

Art. 3º Entidades sem fins lucrativos que comprovadamente atuem na área e tenham certificação de entidade beneficente de assistência social nos termos da legislação vigente poderão firmar convênio com a autoridade competente do SUS ou com órgão estadual ou do Distrito Federal ou municipal conveniado com o SUS para entrega de equipamentos e atendimento de pessoas acometidas por doença neuromuscular com paralisia motora.

Art. 4º É assegurado à pessoa acometida por doença neuromuscular com paralisia motora o direito de receber, por escrito, no prazo de até 48 (quarenta e oito) horas a partir da data da sua solicitação, informações acerca da indisponibilidade dos medicamentos e equipamentos por parte da mesma autoridade de saúde.

Art. 5º A União fomentará pesquisas científicas, inclusive aquelas que façam uso de terapia gênica, que tenham por finalidade prevenir, tratar e curar doenças neuromusculares com paralisia motora.

Art. 6º. Esta lei entra em vigor no primeiro dia do exercício financeiro seguinte ao da sua publicação.

JUSTIFICAÇÃO

Este projeto tem por objetivo dar tratamento prioritário às pessoas acometidas por doenças neuromusculares com paralisia motora. São inúmeras as doenças que se enquadram nessa categoria, sendo que a prioridade ora estabelecida serve somente àquelas pessoas cujo estado de saúde coloque em risco sua própria sobrevivência. O foco desta propositura é, então, a proteção da vida através da distribuição de medicamentos e equipamentos de forma prioritária às pessoas com doenças neuromusculares com paralisia motora.

Dentre as diversas formas de doenças neuromusculares com paralisia motora, há um denominador comum que é a dificuldade respiratória, causada pela falta de força da musculatura respiratória,

Na maioria dos doentes neuromusculares, a insuficiência respiratória inicia com diminuição dos volumes pulmonares e fraqueza progressiva dos músculos inspiratórios e expiratórios, seguindo-se as infecções pulmonares, os distúrbios respiratórios durante o sono e, por último, a falência respiratória diurna. O maior problema nas doenças neuromusculares é a hipoventilação, que leva à hipercapnia. Os valores de CO₂ e gasometria devem ser avaliados periodicamente, dependendo das circunstâncias clínicas¹.

No tratamento das fraquezas respiratórias, um dos meios mais eficientes hoje existentes é a utilização de técnicas de *air stacking* e *cough assist*,

Entretanto, o que realmente faz a diferença é a utilização das técnicas de air stacking (exercício de empilhamento de ar com ambu ou ressuscitador manual), de respiração glossofaríngea (RGF), também conhecida como "respiração de sapo", e de cough assist (auxiliar de tosse), que cumpre dupla função nos pacientes com doença neuromuscular, pois viabiliza a eliminação de secreções traqueobrônquicas e promove a reexpansão pulmonar (empilhamento com cough assist).

O equipamento que contribui para o tratamento respiratório, *BiPAP*, passou a ser distribuído pelo SUS a partir da Portaria 1.531 de 2001, que era restrita aos pacientes com distrofia muscular. Em 2008, o Ministério da Saúde editou a portaria 1.370, que estabeleceu que todo e qualquer paciente com doença neuromuscular tenha o direito a receber o equipamento. Apesar do grande avanço na última década, a luta continua pela liberação de outros equipamentos que contribuam nos estágios mais avançados da doença, como o *Cough Assist* e o ventilador volumétrico.

Cabe ressaltar que o uso desses aparelhos significa efetiva economia aos cofres públicos, visto que os pacientes que os utilizam estariam internados em Unidades de Terapia Intensiva – UTI. Em suma, além de os aparelhos respiratórios garantirem melhor qualidade de vida à pessoa

¹ Dr. Acary, cap.60, p. 753

com doença neuromuscular com paralisia motora, visto que ela poderá ser tratada em sua residência, também é gerada grande economia ao erário, vez que o paciente deixa de estar internado em UTI e passa para tratamento residencial.

Não fosse suficiente o fato das doenças neuromusculares apresentarem efetivo comprometimento social das pessoas por ela acometidas, algumas de suas manifestações, como a Esclerose Lateral Amiotrófica, doença neurológica que causa paralisia progressiva em todos os músculos do esqueleto até o ponto de comprometer a fala e a respiração, apresentam aos seus portadores expectativa de vida de três a cinco anos após o aparecimento dos primeiros sintomas da doença. Isso exige do Poder Público a máxima presteza no atendimento dos pacientes assim diagnosticados, justificando, novamente, a necessidade de uma política pública voltada para esse grupo.

No projeto de lei, estabelecemos que caberá ao Poder Executivo definir o rol de doenças neuromusculares que darão causa a prioridade no atendimento pelo Sistema Único de Saúde, levando-se em conta o grau de comprometimento do sujeito acometido pela referida doença.

Anexa a esta propositura segue lista de doenças neuromusculares com paralisia motora encaminhada a nós por membros da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo para que os gestores do SUS tenham em mãos material acadêmico com vistas a subsidiá-los na implementação desta lei.

Prevemos no §3º do art. 1º a renovação da lista de medicamentos e equipamentos a serem distribuídos prioritariamente pelo SUS, conforme o conhecimento científico atualizado, a disponibilidade de novos medicamentos, tecnologias e produtos no mercado. Estes são critérios norteadores da ação dos gestores do SUS, facilitando sua ação. Cabe ressaltar que os avanços da medicina, principalmente através do estudo de células-tronco, têm aberto novos leques de tratamento, sendo necessário, portanto, a constante revisão da lista de medicamentos do SUS.

No artigo 2º prevemos a entrega dos medicamentos e equipamentos que se fizerem necessários aos pacientes com doenças neuromusculares com paralisia motora em suas respectivas residências previamente cadastradas junto aos órgãos de saúde competentes. Isto

se faz necessário devido à freqüente ausência de mobilidade de pessoas com a referida doença.

Devido à dificuldade em se ajustar os equipamentos às necessidades dos pacientes, muitos deles são atendidos por clínicas ou entidades sem fins lucrativos, que contam com pessoal profissionalizado para realizar os ajustes necessários. O Instituto do Sono e a Associação Brasileira de Distrofia Muscular são dois exemplos de instituições que promovem tal atendimento. Daí a presente propositura prever em seu art. 3º a possibilidade da distribuição de equipamentos ocorrer por meio de convênio firmado com associações sem fins lucrativos que comprovadamente atuem na área e tenham certificação de entidade beneficente de assistência social nos termos da legislação vigente.

No artigo 4º obrigamos as autoridades da saúde a prestarem esclarecimentos sobre a indisponibilidade de determinado equipamento ou medicamento no prazo de 48 horas a partir da solicitação. Este artigo tem o condão de (i) dar eficácia ao princípio constitucional da publicidade, por meio do qual é dever do Estado informar todos os atos de interesse dos administrados; e (ii) dar cumprimento ao art. 3º, inciso I da lei nº 9.784, de 29 de Janeiro de 1999.

No art. 5º determinamos o fomento a pesquisas científicas, inclusive aquelas que façam uso de terapia gênica, que tenham por finalidade prevenir, tratar e curar doenças neuromusculares com paralisia motora. Isto é necessário visto que o aconselhamento genético é uma das formas mais importantes para se evitar a ocorrência de casos nos quais a doença neuromuscular é genética.

Uma das formas mais comuns de doença neuromuscular são as distrofias musculares e dentre estas a Distrofia Muscular de Duchenne e Becker, que ocorrem em 1 a cada 3.500 meninos nascidos². Distrofias musculares são

(...) as doenças musculares primárias, de natureza genética, com herança bem definida, de caráter evolutivo e incurável. É fundamental, portanto, o aconselhamento genético para evitar novos casos em uma mesma família.

² Idem, p. 18.

O aconselhamento genético e a terapia gênica são as formas hoje reconhecidas para a prevenção de doenças neuromusculares. A autorização para a União fomentar pesquisas nessas áreas mostra-se, portanto, como importante instrumento no combate às doenças neuromusculares.

Ainda, cabe registrar a data de protocolização desta iniciativa. Damos entrada no dia 22 de Junho, um dia após o dia mundial da luta contra a ELA, 21 de Junho. Este dia foi escolhido por ser um solstício – o sol se encontra sobre o Trópico de Câncer sua posição mais ao norte em relação ao Equador. É, portanto, o começo do inverno no hemisfério sul e do verão no hemisfério norte – é um ponto especial de sua posição, um ponto que marca mudanças – e todos os anos a comunidade internacional de ELA/DNM realizam atividades para expressar sua esperança de que este dia seja um ponto especial, um dia simbólico de mudança, na busca da causa, do tratamento e cura desta doença.

Por fim, cumpre registrar que esse projeto passou por longo e transparente processo de elaboração, contando com o apoio de associações de renome internacional envolvidas com o tratamento destas doenças, como a Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica – ABRELA, Associação Brasileira de Distrofia Muscular – ABDIM e o Instituto do Sono. Além disso, realizamos consulta pública para dar cumprimento à máxima do movimento das pessoas com deficiência de que não se deve fazer “nada sobre nós, sem nós”. Por último, após a consulta pública, foi realizado um *chat* para que os interessados pudessem debater com a Deputada e sua equipe pontos polêmicos, enviar dúvidas e sugestões. Esse processo inclusivo e democrático serviu ao aperfeiçoamento da propositura que chega agora a sua versão final. Sugerimos aos demais deputados que realizem práticas similares quando estiverem elaborando projetos que sirvam diretamente a algum grupo.

Diante do exposto, conto com a colaboração dos nobres pares para a aprovar a presente propositura.

Sala das Sessões, em 22 de Junho de 2011.

MARA GABRILLI

Deputada Federal – PSDB/SP

Anexo 1

ROL DE DOENÇAS NEUROMUSCULARES

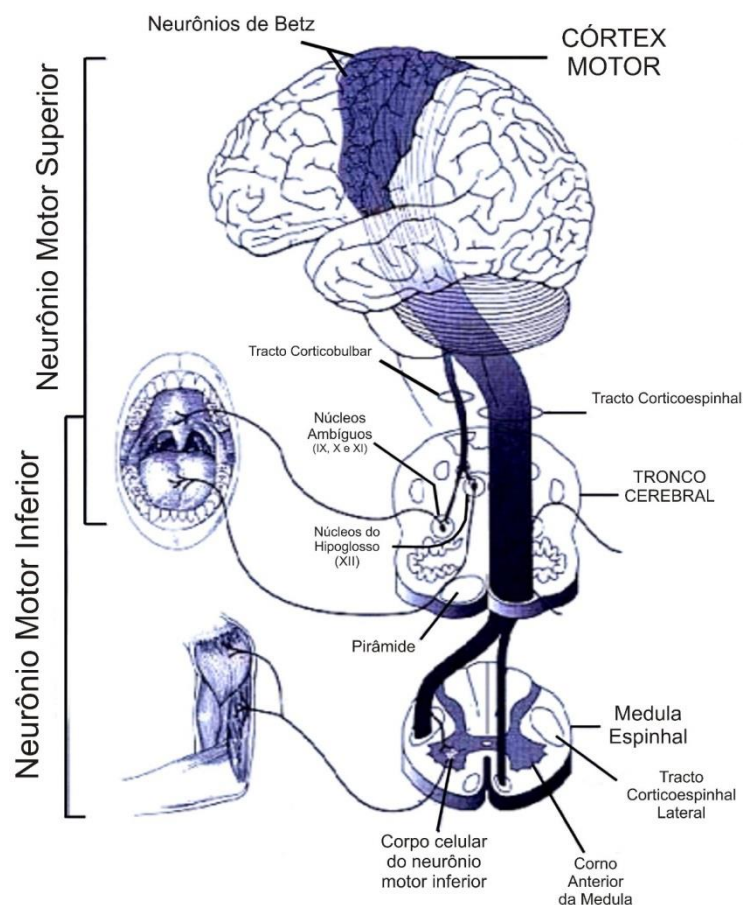
A classificação sistemática e estatística das doenças neurológicas datam do início do século XIX. Entretanto, somente, em 1946, na Conferência Internacional de Saúde, em Nova York, com a preparação da sexta revisão da Lista Internacional de Doenças e Causas de Óbitos, é que as doenças neuromusculares tiveram uma atenção mais detalhada.

Dentre as doenças catalogadas, destaca-se o capítulo das doenças neuromusculares (DNM), especialmente, por muitas apresentarem comprometimento motor grave e incapacitante.

As doenças neuromusculares representam um grupo grande de afecções que comprometem a unidade motora, ou seja, ou o corpo celular do neurônio motor inferior, o seu prolongamento, a junção neuromuscular ou o tecido muscular esquelético.

Para a classificação das inúmeras doenças neuromusculares é útil seguir a rota anatômica do neurônio motor inferior, possibilitando assim, a identificação e o diagnóstico das principais doenças específicas em cada sítio topográfico primário.

Figura 1: VIA MOTORA



Fonte: Interactive Atlas of Human Anatomy – Frank H. Netter – modificado por Roberto Dias B. Pereira.

A. NEURONOPATIA MOTORA:

O espectro das enfermidades que comprometem o corpo celular do neurônio motor, denominadas de neuronopatias motoras, é muito grande e muito importante por suas particularidades clínicas.

As várias formas de apresentação podem ser distinguidas de acordo com as características genéticas (herança autossômica dominante, herança autossômica recessiva, herança ligada ao X), com a forma de instalação (aguda, insidiosa), com a idade de início dos sintomas (neonatal, infância, adolescência, idade adulta), com a velocidade de progressão (lentamente progressiva, estabilização clínica, rapidamente progressiva) com a predileção de comprometimento motor (assimétrica, simétrica, proximal, distal, membros superiores, membros inferiores, região bulbar), sintomas e sinais associados. O estudo eletroneuromiográfico é fundamental para a caracterização clínica. O desenvolvimento de exames de DNA tem permitido caracterizar sob maneira mais definida certas doenças, propiciando melhor entendimento da fisiopatologia.

As principais enfermidades relacionadas são:

- **POLIOMIELITE ANTERIOR AGUDA**, doença viral já erradicada em nosso país, compromete o NMI estabelecendo déficit motor que predomina nos membros inferiores, geralmente de forma assimétrica. Os pacientes vitimados pela poliomielite, quando submetidos a programa intenso de reabilitação apresentam uma importante melhora funcional.
- **SÍNDROME PÓS POLIOMIELITE (SPP)** é caracterizada pela presença de nova fraqueza muscular, anos após a infecção aguda pelo vírus da poliomielite, e de estabilização clínica, estando relacionada com a degeneração das unidades motoras sobreviventes, talvez por “overuse” (supertreinamento). O diagnóstico de SPP é feito por exclusão. Requer diferenciação com outras doenças neurológicas, ortopédicas ou psiquiátricas, que podem apresentar quadro semelhante.
- **ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL (AME)** refere-se a doenças puras do NMI, de causa genética, e com grande heterogeneidade clínica. Encontra-se implícito, nesta definição, que não há comprometimento do NMS ou da sensibilidade (Tabela 1).

Tabela 1 – Classificação Genética das Atrofias Musculares Espinhais (AME)

HERANÇA	IDADE DO SURTO	DISTRIBUIÇÃO	GENÉTICA
FUNÇÃO DO GENE			
RECESSIVA RNA/RNP	nascimento / adulto	proximal	SMN metabolismo

	nascimento/ infantil	distal / diafragma	IGHMBP2	regulação
transcricional	infantil / adulto	distal / diafragma	crom 11q13	
DOMINANTE	adulto	distal (MMII>SS)	HSP	B1 ou B8
caperone	adulto	distal (MMSS>II)	GARS	glycyl tRNA
syntetase	adulto	distal (MMSS=II)	BSCL2	
retículo endoplasmático	infância	distal	senataxina	RNA
helicase	adulto	proximal>distal	VAPB	tráfego
vesicular	adulto	distal+	dinactina	transporte axonal
		paresia vocal		retrógrado
	adulto	distal+	crom 2p14	
		paresia vocal		
CROM X	infância	distal (MMII>SS)	Xq 13.1-q21	

MMII: membros inferiores

SS: superiores

II: inferiores

As formas mais conhecidas de AME são as de herança autossômica recessiva, com *locus* gênico mapeado no cromossomo 5q 11-2-13.3 (SMA 5q), relacionado com a proteína SMN (*survival motor neuron* – gene da sobrevida neuronal). Tem basicamente três formas distintas de manifestação clínica, dependendo da sua gravidade:

TIPO I OU FATAL - Doença de Werdnig - Hoffmann. Clinicamente, manifesta-se com hipotonia neonatal, fraqueza muscular intensa, incluindo musculatura da deglutição e da respiração, com óbito geralmente antes de um ano de idade, especialmente decorrente de problemas respiratórios. O diagnóstico diferencial é feito com as enfermidades que apresentam hipotonia na infância, porém a gravidade do quadro, o comprometimento da musculatura respiratória e da inervada pelos nervos cranianos bulbares (musculatura bulbar) e, por vezes, as fasciculações da língua permitem forte suspeita clínica.

TIPO II - Intermediária. Usualmente manifesta-se na metade do primeiro ano de vida com fraqueza muscular generalizada. A maioria das crianças é capaz de mover os membros e de adquirir marcha. Sobrevivência até a adolescência é regra. O prognóstico é dependente do grau de fraqueza intercostal e do déficit respiratório. O diagnóstico diferencial com as distrofias musculares da infância é, por vezes, difícil. Dado importante, porém, é a pseudo-hipertrofia, rara nos casos de AME.

TIPO III - Doença de Kugelberg Welander. Notada, geralmente, entre 5 e 15 anos, embora possa iniciar-se mais precocemente e tem evolução mais favorável. Em alguns pacientes, observa-se até certa melhora motora, presumivelmente como resultado de reinervação compensatória do músculo. Por outro lado, certos pacientes apresentam piora motora inesperada, freqüentemente entre oito e dez anos de idade, com perda da marcha, que

também não é infrequente após problema incidental como trauma, fratura ou até cirurgia.

Mais recentemente, outras formas de AME têm sido relatadas, merecendo destaque:

AME TIPO IV OU DO ADULTO: é geneticamente mais heterogênea, sendo descritas formas de herança autossômica recessiva, autossômica dominante e recessiva ligada ao X. A maioria dos pacientes desenvolve manifestações clínicas ao redor dos 30 anos, com fraqueza muscular predominando nas porções proximais dos membros inferiores, sob forma simétrica. Fasciculações da língua e tremor das mãos são raramente vistos.

AME COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA: refere-se a uma forma peculiar de AME, de herança autossômica recessiva (cromossomo 11), com mutação no gene IGHMBP2, ocasionando fraqueza muscular distal, precocemente, associada a fraqueza muscular diafragmática, com óbito antes dos 6 meses de vida.

AME DISTAL: o grupo de pacientes que apresentam-se com fraqueza muscular simétrica e distal em ambos os MMSS e MMII é geneticamente heterogêneo. Há descrições de formas autossômico dominante e autossômico recessiva. A progressão clínica é variável. O principal diagnóstico diferencial a ser feito é com a Neuropatia Motora Hereditária (Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2 – CMT 2). Na CMT 2, fraqueza muscular, ataxia e tremor são mais proeminentes e os potenciais de ação sensitivo são anormais ou ausentes.

AMIOTROFIA MONOMÉLICA DOS MEMBROS representa uma desordem heterogênea caracterizada pela presença de atrofia neurogênica em um membro, superior ou inferior. Compromete mais frequentemente pessoas do sexo masculino, com sintomas iniciais na segunda ou terceira décadas, com progressão vagarosa. Não há comprometimento associado do NMS, da sensibilidade, do cerebelo e dos sistemas extrapiramidais.

Hirayama foi o primeiro a descrever a apresentação clínica de atrofia muscular e fraqueza das mãos e antebraços, propondo o termo atrofia muscular juvenil de extremidade superior unilateral. Mais tarde, encontrando associação com comprometimento contalateral em 1/3 dos pacientes, ele mudou o termo para atrofia muscular espinal juvenil de extremidade superior distal. Embora predomine a fraqueza muscular nos músculos distais, pode haver comprometimento de músculos proximais, como bíceps e tríceps.

Muitos pacientes com atrofia muscular unilateral restrita nos membros inferiores têm sido descritos na Índia, com somente poucos casos descritos no ocidente. A maioria dos indivíduos descritos é constituída por homens. A atrofia muscular é mais evidente, com comprometimento motor pouco incapacitante.

AME COM MUTAÇÃO NO GENE VAPB: descrita no Brasil (Nishimura et al, 2004), caracteriza-se clinicamente por início dos sintomas entre os 25-40 anos, com progressão variável. Predominam os sinais e sintomas de comprometimento do NMI, sobretudo nas porções proximais dos membros, podendo associar-se tremor e insuficiência respiratória. Alguns pacientes apresentam sinais de comprometimento do NMS, justificando-se a descrição original como uma variante de ELA (ELA tipo 8). Mutação no gene da Vesícula associada à membrana da Proteína – Associada à proteína B (VAPB –Vesicle Associated Membrane Protein-Associated Protein B) tem sido implicada como fator causal. Vesícula associada às proteínas de membrana formam complexos intracelulares que promovem a fusão e o transporte de vesículas citoplasmáticas.

SÍNDROME DE FAZIO-LONDE (Paralisia bulbar progressiva infantil): trata-se de uma rara forma de AME caracterizada por diminuição do número de neurônios motores craniais com subsequente perda de neurônios motores na medula cervical. Ocorre nas crianças entre as idades de 1 e 12 anos, com estridor laríngeo, paralisia palatina, fraqueza facial e disfagia. Oftalmoplegia também é reportada. A expectativa de vida é dependente da função respiratória.

- **DOENÇA DO NEURÔNIO MOTOR (DNM)** é termo genérico, frequentemente

utilizado para incluir síndromes clínicas, dependendo do sítio de comprometimento primário dos neurônios motores, alterações morfológicas, padrão de herança, achados eletrofisiológicos, e anormalidades bioquímicas e imunológicas. Incluem-se neste grupo a Esclerose Lateral Amiotrófica, esclerose lateral primária, paralisia bulbar progressiva e atrofia muscular progressiva.

Esclerose lateral amiotrófica (ELA): caracteriza-se por paralisia progressiva marcada por sinais de comprometimento do NMS (clônus e sinal de Babinski) e do NMI (atrofia e fasciculações). É a forma mais comum de doença do neurônio motor e, frequentemente, o termo ELA é utilizado indistintamente para as outras formas de DNM. Clinicamente, verifica-se que afeta mais o sexo masculino do que o feminino (2:1), mais brancos do que negros, instala-se na sexta ou sétima décadas, com evolução progressiva, incurável, e óbito em torno de 36 meses após o início dos primeiros sintomas, geralmente por falência respiratória. Existem raros casos que sobreviveram mais de dez anos e outros que faleceram em menos de um ano. Cerca de 5 a 10% de todos os casos de ELA são representados por uma forma familiar, com herança autossômica dominante a mais freqüente.

Paralisia bulbar progressiva (PBP) caracteriza-se por comprometimento predominante da musculatura de inervação bulbar, com ou sem envolvimento do NMS. Disartria e disfagia são os sintomas predominantes, seguidos de fraqueza, atrofia e fasciculações da língua. Envolvimento moderado da musculatura do pescoço pode ser encontrado. Sinais de comprometimento do NMS e labilidade emocional podem estar presentes.

Esclerose lateral primária (ELP) caracteriza-se por surto insidioso, de evolução lenta, sem sinais e sintomas de envolvimento de qualquer outra parte do sistema nervoso, além dos tratos corticobulbar e corticoespinal.

Atrofia muscular progressiva (AMP) é doença pura do NMI, de causa ainda não identificada; é incomum, representando cerca de 5 a 20% dos casos de DNM. Manifesta-se clinicamente com fraqueza, atrofia e fasciculações, geralmente de início nos membros superiores, envolvendo, progressivamente, membros inferiores e região bulbar. Os reflexos profundos são abolidos. A progressão da doença pode ser rápida como na ELA, ou mais lenta, com períodos de estabilização clínica.

Outras enfermidades que comprometem o Neurônio Motor Inferior que merecem destaque são:

- **DOENÇA DE KENNEDY**: Também chamada atrofia bulbo espinal ligada

ao cromossomo X, apresenta uma mutação no gene codificador do receptor de androgênio, com triplicação e expansão de nucleotídeos (CAG). Ocorre em aproximadamente em 1 a 40 000 indivíduos, sendo mais comum em asiáticos e caucasianos. Trata-se de uma desordem degenerativa, lentamente progressiva, acometendo homens na idade de 30 a 60 anos.

- **SÍNDROME DE BROWN-VIALETTO-VAN LAERE:** é caracterizada pela

presença de paralisia de nervos motores craniais, associada à surdez neurossensorial, geralmente de início na primeira ou segunda década. Na evolução, podem aparecer uma variedade de outros sinais e sintomas, incluindo-se ataxia, atrofia óptica, retinite pigmentosa, epilepsia e comprometimento autonômico.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS: as neuropatias primárias devem ser diferenciadas de outras condições clínicas adquiridas, que apresentam orientações clínicas e terapêuticas totalmente distintas.

- **NEURONOPATIA MOTORA POR BLOQUEIO DE CONDUÇÃO:**

Trata-se de uma enfermidade imunomediada, caracterizada por fraqueza lentamente progressiva, assimétrica, de início, geralmente, nas porções distais dos membros, sendo que 80% dos pacientes apresentam os primeiros sintomas entre 40 e 50 anos. O seu diagnóstico é baseado em estudo eletroneuromiográfico com demonstração da presença do bloqueio de condução motora, fora dos locais usuais de compressão dos nervos, representando a falência da propagação do impulso através do axônio intacto no estudo da condução motora.

Constitui cerca de 3,6 % das polineuropatias inflamatórias, com perda motora por agressão de anticorpos contra constituintes da bainha de mielina

- **OUTRAS NEUROPATIAS DESMIELINIZANTES IMUNOMEDIADAS** podem

ser confundidas com as neuropatias motoras. Entretanto, nestas enfermidades têm envolvimento sensitivo associado. Neuropatias com anticorpos Anti-MAG (glicoproteína associada à mielínica) caracteristicamente apresentam-se com fraqueza muscular distal e com perda sensitiva. Neuropatias com anticorpos anti-sulfatídeo e síndrome de GALOP têm envolvimento sensitivo puro. Síndrome de POEMS (polineuropatia, organomegalia, proteína M e lesões na pele) pode produzir fraqueza muscular incapacitante, acompanhada por perda sensitiva proeminente e sinais sistêmicos.

- **NEURONOPATIAS PARANEOPLÁSICAS:** refere-se a um grupo de

enfermidades caracterizadas clinicamente por neuropatia motora de evolução subaguda, com fraqueza assimétrica de predomínio dos membros inferiores, relacionadas com um tumor. As principais descrições, embora raras, relacionam-se aos linfomas, como a doença de Hodgkin, que apresenta curso agressivo de predomínio nos MMII, durante a fase de remissão ou irradiação. Por outro lado, podemos ter curso lentamente progressivo com remissão após alguns meses, sendo demonstrada degeneração das células do corno anterior da medula e alguns tractos sensitivos. O envolvimento do neurônio motor inferior tem sido relacionado com síndromes paraneoplásicas com presença de anticorpos anti-Hu associados a

encefalomielite, assim como, quadros típicos de ELA, apresentam-se associados ao carcinoma de pequenas células pulmonar (oat cell) e carcinoma de rim.

- **SÍNDROME DO NEURÔNIO MOTOR INFERIOR POR IRRADIAÇÃO:** trata-se

de uma síndrome rara de complicação tardia de irradiação da medula espinhal, principalmente na região para-aórtica por tumores testiculares malignos ou linfoma. Aparece cerca de meses a anos após a irradiação, com paraparesia flácida, geralmente assimétrica, com arreflexia e fasciculações. Exame de ressonância magnética da coluna não mostra alterações medulares.

- **DEFICIÊNCIA HEXOSAMINIDASE A E B:** *deficiência de beta*

hexosaminidase A e B, também chamada de doença de Tay-Sachs e Sandhoff, é um grave distúrbio degenerativo causado pelo acúmulo, nos lisossomos dos neurônios, do gangliosídeo GM2 degradado por esta enzima. Apresenta 03 formas (infantil, juvenil e adulta), sendo variável o início das alterações clínicas, assim como a gravidade que é dependente da atividade residual, de cada indivíduo, para degradação do gangliosídeo O quadro clínico varia entre membros de famílias e inclui degeneração espinocerebelar, doença do neurônio motor e síndromes cerebelares puras. Há mutação pelo menos em 01 dos 03 genes recessivos, HexA, HexB e GM2, que codificam as unidades enzimáticas catalisadoras do gangliosídeo GM2. Doentes adultos com deficiência de hexosaminidase A (Hex A) podem ter manifestações clínicas semelhantes à esclerose lateral amiotrófica (ELA). Mutações no hexosaminidase A (HEXA) gene são comuns na população judaica Ashkenazi..

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS SUGERIDAS

Eisen A.A. & Shaw P (ed). in Motor Neuron Disorders and Related Diseases, Vol 82 – 3rd series – Elsevier, 2007, 434 páginas.

Ferraz M.E.M.R.; Zanoteli E.; Oliveira A.S.B; Gabbai A.A.. Atrofia Muscular Progressiva: estudo clínico e laboratorial em onze pacientes. Arquivos de Neuropsiquiatria, 2004, 62 (1): 119-126.

Müller R. Progressive motor neuron disease in adults. A clinical study with special reference to the course of the disease. Acta Psychat Neurol 1952;27:137-156.

Nishimura AL; Mitne-Neto M; Silva HC; Oliveira JR; Vainzof M; Zatz M. A novel locus for late onset amyotrophic lateral sclerosis / motor neurone disease variant at 20q13. J Med Genet, 2004, 41: 315-320

Thomas PK. Separating motor neuron diseases from pure motor neuropathies. Clinical clues and definitions. In: Rowland, L. P. ed. - Advances in neurology. Vol. 56: Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron diseases. New York, Raven Press, 1991, p.381-384,.

Van den Berg-Vos R.M.; Van den Berg L.H.; Visser J; Franssen H.; Wokke J.H.J. The spectrum of lower motor neuron diseases. J Neurol, 2003, 250: 1279-1292.

Zanoteli E; Peres A.B.A.; Oliveira A.S.B.; Gabbai A.A.. Biologia molecular nas doenças do neurônio motor. Neurociências, 2004, 12 (1): 24-29.

B. LESÕES DO PLEXO

LESÕES DO PLEXO BRAQUIAL

As lesões do plexo braquial usualmente são subdivididas de acordo com o sítio topográfico de comprometimento, em proximal ou distal, tendo a clavícula como um limite anatômico de grande importância. As lesões do plexo braquial supraclaviculares, geralmente, são subdivididas em pré-gangliônica (supragangliônica, intradural) e pós-gangliônica (infragangliônica, extradural, extraforaminal). As lesões supraclaviculares também são subdivididas em “plexo superior” (comprometimento dos ramos ventrais de C5 e C6) e “plexo inferior” (comprometimento dos ramos ventrais de C8 e T1); C7 representa o “divisor de águas” entre os dois tipos de paralisia e, normalmente, não é afetado em nenhuma das duas lesões. As lesões podem ser parciais (incompletas) ou totais (completas). A distinção é importante, pois a maioria das lesões com evolução desfavorável ocorre em lesões completas e que persistem por mais de 2 a 3 meses.

Como a extremidade superior recebe suas vias motoras e sensitivas inteiramente do plexo braquial, as lesões do plexo braquial podem representar uma grande variedade de apresentação clínica, dependendo da porção do seu comprometimento. Na paralisia do plexo braquial, os ramos ventrais de vários nervos espinais que suprem os plexos são lesados. Contêm tanto fibras motoras quanto fibras sensitivas, resultando em combinação de distúrbios motores e sensitivos. A paralisia resultante é sempre flácida. Na lesão completa do plexo braquial observa-se não comprometimento dos músculos rombóide e serrátil anterior, uma vez que eles são inervados por nervos que saem diretamente de raízes, proximais ao plexo.

CAUSAS DE LESÃO DE PLEXO BRAQUIAL QUE ENVOLVEM PORÇÕES ESPECÍFICAS ANATÔMICAS

Plexo supraclavicular

Plexo superior (C5 e C6)	Plexo inferior (C8 e T1)
Amiotrofia neurálgica	Esternotomia
Lesão por tração incompleta	<i>Metástase</i>
Paralisia obstétrica	Síndrome do desfiladeiro
Paralisia pós-anestésica clássica	Síndrome de Pancoast
Síndrome de Burner	

Plexo infraclavicular

Induzida por irradiação
 Lesão por arma de fogo
 Lesões neurovasculares
 Luxação de ombro
 Procedimentos ortopédicos
 Pós-arteriografia
 Pós- bloqueio anestésico de braquial

Lesão total do plexo

Irradiação
 Lesão neurovascular
 Lesão por tração
 Lesão traumática
 Metástase
 Paralisia pós-anestésica

CAUSAS DE LESÃO DE PLEXO BRAQUIAL

Fechada

Amiotrofia neurálgica

Irradiação
 Lesão por tração
 Lesão por avulsão
 Paralisia obstétrica

Neoplásica
 Primária
 Secundária

Ortopédica relacionada
 Pós-operatória indireta
 Torácica

Síndrome de Burner (queimação)
 Síndrome do desfiladeiro torácico

Aberta**Agulhas e cânulas**

Ferimento por arma de fogo
 Lacerações
 Neurovascular
 Pós-operatória direta
 Cirurgia de síndrome do desfiladeiro torácico
 Cirurgia ortopédica

PLEXOPATIAS CUJA INCIDÊNCIA É SIGNIFICANTEMENTE AFETADA POR SEXO E IDADE

Predominantemente no sexo masculino

Acidente automobilístico / motocicleta
 Acidente industrial
 Arma de fogo
 Esternotomia
 Lesões por guerra
 Síndrome de Burner
 Síndrome de Pancoast

Predominantemente no sexo feminino

Induzida por irradiação
 Síndrome do desfiladeiro torácico
 Tumoral: neurofibroma

Predominantemente ou unicamente em jovens

Arma de fogo
Lesões por guerra
Síndrome de Burner
Síndrome do desfiladeiro torácico
Tração grave
Trauma obstétrico

Predominantemente em idosos

Esternotomia
Induzida por irradiação
Luxação de ombro
Tumoral: infiltração; metastática

LESÕES DO PLEXO LOMBOSSACRAL

O plexo lombossacral situa-se protegido na profundidade da pelve e, por isso, sua lesão é menos comum do que a do plexo braquial, situado mais na superfície (mais exposto às lesões). A maioria das lesões do plexo lombossacral está relacionada com comprometimento dentro da bacia, Isto protege o plexo lombossacral de traumas diretos, sendo afetado em condições de grande gravidade.

O diagnóstico clínico de lesão do plexo lombossacral depende da demonstração de um padrão definido de fraqueza muscular, alteração sensitiva e alteração dos reflexos que não podem ser explicadas por uma lesão restrita à raiz nervosa ou ao nevo periférico. Não surpreendentemente, muitas lesões do plexo são anatomicamente restritas em seus estágios iniciais, sendo difícil o seu diagnóstico topográfico exato. Ainda, o plexo, a raiz e o nervo periférico podem ser envolvidos, simultaneamente, por um mesmo processo patológico.

Lesão do plexo lombar (T12-L4):

A perda do nervo femoral é a manifestação clínica mais importante desta lesão, havendo comprometimento dos músculos flexores do quadril, músculos extensores do joelho e músculos rotadores da coxa. A sensibilidade da região ântero-medial da coxa e da perna é comprometida. As fibras simpáticas do membro inferior, que se originam na medula lombar e se estendem pelo plexo lombar, também perdem a sua função, ocasionando: aumento da temperatura da pele do pé (vasodilatação pela perda do tônus simpático) e anidrose da região plantar (ausência de secreção de suor por perda da inervação simpática das glândulas sudoríparas).

Lesão do plexo sacral (L5-S4):

O comprometimento do nervo ciático, com seus dois troncos principais, o nervo tibial e o nervo fibular, igualmente afetados, representa o achado clínico mais importante desta lesão. Há perda de função dos músculos flexores plantares (nervo tibial – dificuldade para andar sobre os dedos dos pés) e dos músculos extensores dos pés e dos dedos (nervo fibular – marcha com pé caído, onde o paciente tem que elevar o joelho de forma exagerada para que o pé caído não se arraste no chão). Distúrbio de sensibilidade ocorre na face posterior da coxa, da perna e do pé. A lesão do nervo glúteo superior também tem importância clínica, pois ele inerva os músculos glúteos médio e mínimo, importantes na estabilização da bacia durante a

marcha. Em caso de perda de função destes músculos, a pelve se inclina em direção ao membro oscilante, tendo como conseqüência a marcha anserina (gingante).

CAUSAS DE LESÃO DO PLEXO LOMBOSSACRO

Drogas	Plexite lombossacral idiopática
Heroína	Trauma
Hemorragia retroperitoneal	Fratura pélvica
Hemofilia	Complicações de cirurgia
Anticoagulante	Ortopédica
Ruptura de aneurisma de aorta	Ginecológica
Hereditária	Obstétrica
Amiotrofia neurálgica hereditária	Tumores abdominais ou pélvicos
Infecção	Bexiga, cólon, ovário, próstata, reto, útero,
Abscesso do músculo psoas	Endometriose
Borhelia burgdorferi (Doença de Lyme)	Linfoma
Herpes simples tipo II	Leucemia
Herpes zoster	Vasculite
Tuberculose de vértebra	
Injeção intra-arterial	
Irradiação	
Neuropatia diabética proximal	

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

A investigação laboratorial para as lesões que acometem o plexo lombossacral deve incluir:

- Eletroneuromiografia
- Tomografia Computadorizada
 - Abdominal
 - Pélvica
- Ressonância Magnética
 - Coluna lombar
 - Plexo lombossacral
- Líquido Cefalorraquiano

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Electromyography and Neuromuscular Disorders. Clinical-Electrophysiologic Correlations David C. Preston e Barbara E. Shapiro (eds). Butterworth-Heinemann, 1998.

Neurology and General Medicine. Michael J. Aminoff (ed). Second edition (Churchill Livingstone), 1995.

Neuromuscular Case Studies. Bertorini TE. Elsevier, 2008.

Peripheral Neuropathy. Peter James Dick e P. K. Thomas (eds). Third edition (W.B. Saunders), 1993.

Prometheus. Atlas de anatomia. Michael Schunke; Erik Schulte; Udo Schumacher; markus Voll; Karl Wesker (eds). Guanabara Koogan, 2006

C. NEUROPATIAS

As neuropatias podem ser classificadas de acordo com o envolvimento principal, axonal ou desmielinizante, assim como de acordo com a forma de instalação clínica, podendo ser aguda, sub-aguda ou crônica. Se um único nervo é envolvido caracteriza-se uma mononeuropatia. O comprometimento de vários nervos de forma assimétrica e em tempos diferentes refere-se à mononeuropatia múltipla. O termo polineuropatia periférica é reservado para o envolvimento de vários nervos de forma simétrica e ao mesmo tempo. As manifestações clínicas podem ser motoras, sensitivas ou autonômicas, com sintomatologia predominantemente distal.

Anormalidades na sensibilidade podem ser caracterizadas por perversão, aumento ou perda da sensação. Parestesia refere-se a queixa de alteração sensitiva. Disestesia é a mudança na interpretação do estímulo, ou seja, um estímulo táctil causando sensação dolorosa. Hiperestesia refere-se ao aumento da sensibilidade ao estímulo, geralmente de qualidade desagradável. Hipostesia é a diminuição da sensibilidade ao tacto ou a estímulo doloroso.

As formas de mononeuropatia múltipla e polineuropatia podem apresentar clinicamente com incapacitação física.

- **MONONEUROPATIA MÚLTIPLA**

As principais causas são hanseníase, vasculites, diabetes e sarcoidose.

- **POLINEUROPATIA PERIFÉRICA**

- **AXONAL AGUDA**

A porfiria aguda intermitente, doença autossômica dominante resultante da atividade deficiente da enzima hidroximetilbilane do grupo heme da hemoglobina, é o principal exemplo. É uma das raras neuropatias em que o déficit motor pode predominar nas porções proximais dos membros. Associam-se dores abdominais e comprometimento autonômico.

- AXONAL SUBAGUDA

Dentre as principais causas destacam-se os agentes tóxicos e medicamentosos, desnutrição, uremia, diabetes, doenças reumatológicas (Lupus Eritematoso Sistêmico, Artrite Reumatóide), hipotireoidismo, AIDS, sarcoidose e síndromes paraneoplásicas.

- AXONAL CRÔNICA

Destacam-se dentre as causas diabetes, desnutrição, uremia, paraproteinemia e Neuropatia Hereditária Sensitivo Motora do Tipo II.

- DESMIELINIZANTE UNIFORME

Dentre os principais representantes destacam-se a Neuropatia Hereditária Sensitivo Motora do Tipo I (Doença de Charcot Marie Tooth) e Tipo III (Doença de Dejerine Sottas), Doença de Refsum, Doença de Krabbe e leucodistrofia metacromática.

- DESMIELINIZANTE NÃO UNIFORME AGUDA

Síndrome de Guillain-Barré (SGB). A SGB assume importância vital no capítulo das doenças neuromusculares devido às suas particularidades clínicas, pela possibilidade de reversibilidade e recuperação completa e, principalmente, pelos cuidados que devem ser dispensados em Unidade de Terapia Intensiva. Clinicamente, manifesta-se com quadro de déficit motor simétrico, de instalação aguda, geralmente após um evento infeccioso (IVAS, GECA) ou até mesmo vacinação, de caráter progressivo e ascendente e com arreflexia. Frequentemente, há envolvimento associado de nervos cranianos, especialmente o nervo facial. Cerca de 20% dos casos necessitam de tratamento em UTI devido ao comprometimento respiratório. O prognóstico, em geral é bom, com reversibilidade completa do comprometimento neurológico em aproximadamente 60% dos afetados, mas sequelas motoras não são infrequentes, eventualmente causando incapacidade física.

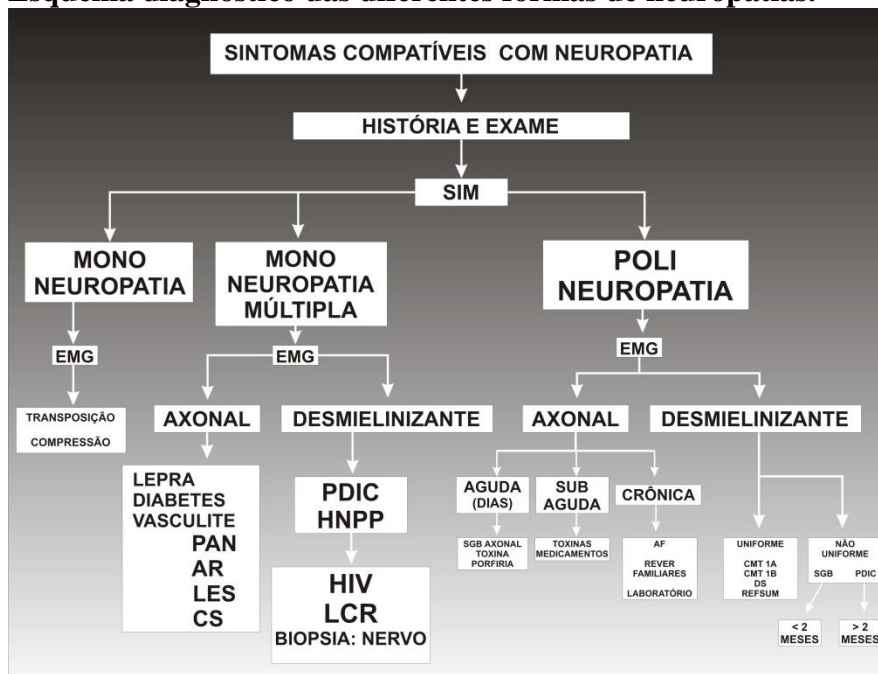
- DESMIELINIZANTE NÃO UNIFORME CRÔNICA

O principal representante é a Polirradiculoneurite Desmielinizante Inflamatória Crônica que diferencia-se da SGB por apresentar início mais insidioso e curso mais progressivo. Frequentemente, a fraqueza muscular chega a seu ápice após 2 meses do início dos sintomas, com curso progressivo ou do tipo surto-remissão. É uma doença de natureza auto-imune com formação de anticorpo anti-mielina. Pode evoluir com piora progressiva, podendo ocasionar incapacitação física, mesmo a despeito com tratamento com corticosteróide, imunossupressor, plasmaférese ou imunoglobulina.

- DESMIELINIZANTE UNIFORME CRÔNICA

Os principais representantes são as neuropatias hereditárias sensitivo-motora tipo I (Doença de Charcot Marie Tooth) e do tipo III (Doença de Dejerine Sottas). A Doença de Charcot Marie Tooth é a forma de neuropatia hereditária mais comum do adulto, caracterizando-se clinicamente por atrofia característica dos membros inferiores tipo pernas de cegonha.

Esquema diagnóstico das diferentes formas de neuropatias.



EMG – Eletroneuromiografia

PAN – Periarterite nodosa

AR - Artrite reumatóide

LES – Lúpus eritematoso sistêmico

CS - CHURG-STRAUSS

PDIC – Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica
 SGB - Síndrome de Guillain-Barré
 HNPP - Neuropatia hereditária sensível à pressão
 HIV – Vírus da imunodeficiência humana
 LCR – Líquido cefalorraquiano
 CMT– Charcot-Marie-Tooth
 DS - Dejerine-Sottas
 AF – Antecedente Familiar

Fonte: Oliveira ASB, Pereira RDB. Fisiologia Musculotendínea e Movimento. In: Cohen M, Schor N. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP-EPM: Medicina do Esporte. 1ª ed. São Paulo: Manole. 2008. p.28.

MONONEUROPATIA MÚLTIPLA: herpes zoster, diabetes, poliarterite nodosa, artrite reumatóide, lupus eritematoso sistêmico, trauma, tumor, HIV, hipotireoidismo, porfiria, isquemia, etc.

POLINEUROPATIA: metabólica (diabetes, hipotireoidismo, amiloidose, Doença de Fabry), uremia, carencial (beribéri, pelagra), tóxica (álcool, organofosforado), medicamentosa (isoniazida, cloranfenicol, flagil, vincristina), infecciosa (HIV, tuberculose), inflamatória (S. de Guillain-Barré), tumoral (mieloma, linfoma).

NEUROPATIAS DE CAUSA GENÉTICA

Neuropatia porfírica: é, na maioria das vezes, neuropatia periférica aguda de predomínio motor, comumente associada a agudização do quadro porfírico com dor abdominal, vômitos, taquicardia e também quadro confusional e convulsões. O quadro agudo é quase sempre precipitado por drogas, especialmente barbitúricos, pílulas anticoncepcionais e álcool. A neuropatia afeta primeiramente os membros superiores, sendo os membros inferiores menos acometidos. Há lista enorme de agentes desencadeadores de crises, destacando-se álcool, sulfa, fenitoína.

Neuropatia da amiloidose familiar: a mais importante das amiloidoses familiares é do tipo português ou doença de Corino de Andrade, a qual apresenta herança autossômica dominante. A doença tem início insidioso entre 25 e 35 anos de idade, com hiperestesia e disestesias nos membros inferiores. Em seguida, instala-se o malperfurante plantar e há dificuldade à marcha. O sistema nervoso autônomo está intensamente comprometido. Essa é uma das características da moléstia, produzindo impotência sexual, hipotensão postural e diarreia. A sensibilidade superficial está bastante comprometida em comparação com a profunda, que se mantém quase normal. A evolução é progressiva e fatal após 10 a 20 anos do início. O diagnóstico é feito demonstrando-se a presença de amilóide em vários tecidos, como mucosa retal, pele e nervos periféricos. As fibras amilóides são derivadas predominantemente de formas mutantes de proteína plasmática, transtiretina (TTR), com substituição de valina por metionina na posição 30. Não existe medicação específica comprovadamente eficaz para a moléstia. Transplante de fígado estabiliza o quadro clínico.

Neuropatias hereditárias sensitivo-motora (Charcot-Marie-Tooth)

Atrofia muscular peroneira e variantes (doença de Charcot-Marie-Tooth - CMT) é grupo heterogêneo de neuropatias periféricas hereditárias, geralmente de herança autossômica dominante, caracterizadas por comprometimento lentamente progressivo. Os sintomas iniciam-se na infância ou na adolescência. Os músculos intrínsecos dos pés e os músculos

peroneais são os primeiros a enfraquecerem, levando as pernas a parecerem garrafas de champanhe invertidas. Com o progredir da doença surge atrofia dos músculos intrínsecos das mãos e os músculos dos membros inferiores abaixo dos joelhos quase desaparecem. Os reflexos tendinosos estão diminuídos ou abolidos, principalmente nos membros inferiores. O comprometimento da sensibilidade é muito discreto e é raro o comprometimento do sistema nervoso autônomo. Baseando-se no quadro clínico, na análise de condução elétrica e em critérios histopatológicos, CMT é subdividida em dois tipos:

- **CMT 1**, caracteriza-se por velocidade de condução do nervo mediano inferior a 38 m/s e neuropatia hipertrófica desmielinizante;
- **CMT 2** é caracterizada por velocidade de condução normal ou discretamente diminuída, associada com axonopatia.

Muitos locos gênicos têm sido associados com o fenótipo CMT1. CMT1A, a forma mais freqüente, está relacionada com duplicação de 1.5-megabase no cromossomo 17p11.2-12, responsável pela expressão do gene PMP22 (gene 22 da proteína mielínica periférica). CMT 1B foi mapeada no cromossomo 1q21-23, relacionado com a proteína P0. CMTX1, exibindo herança recessiva ligada ao X, está associada com mutações codificando o gene para conexina 32.

Neuropatias hereditárias autonômico – sensitiva

São raras e apresentam-se predominantemente por mal-perfurantes plantares indolores. Como o quadro é inicialmente só sensitivo, sem alterações tróficas, é difícil, às vezes, caracterizar a organicidade das manifestações, mesmo porque a eletroneuromiografia pode estar normal. Existem dois tipos descritos: tipo 1 de herança autossômica dominante e o tipo 2, de herança autossômica recessiva. Os reflexos tendinosos estão diminuídos ou ausentes, a força muscular e o trofismo muscular são preservados. Não há medicação específica.

NEUROPATIAS ADQUIRIDAS

Em nosso meio, a causa mais comum de polineuropatia periférica é a hanseníase, seguindo-se em freqüência o alcoolismo e o diabetes.

É preciso salientar também que cerca de 40% das neuropatias periféricas crônicas que ocorrem após a quinta década da vida permanecem sem diagnóstico.

HANSENÍASE: o quadro neurológico da hanseníase varia conforme a sua polaridade.

Forma tuberculóide: o quadro neurológico apresenta-se como mononeuropatia ou como mononeuropatia múltipla, sendo os nervos mais afetados o ulnar, o radial, o peroneal, o mediano e o retroauricular. O nervo à palpação está espessado e bastante doloroso. O quadro inicia-se com dor, hipoestesia e parestesias no território do nervo comprometido, evoluindo para fraqueza muscular, atrofia e, finalmente, destruição irreversível dos axônios acometidos. É fundamental fazer o diagnóstico nos estádios iniciais da mononeuropatia ou mononeuropatia múltipla para preservar-se a integridade do nervo, mesmo que não haja, ainda, qualquer lesão de pele que indique o diagnóstico da hanseníase.

Forma virchoviana: o comprometimento dos nervos apresenta-se como polineuropatia sensitiva distal e simétrica. As regiões mais frias do corpo (orelhas, face dorsal das mãos e dos pés, face dorso-medial dos antebraços e face anterolateral das pernas) são primeiramente acometidas, sendo que nos estádios finais a sensibilidade térmico-dolorosa está ausente em praticamente todo o corpo, com exceção da pele que recobre a coluna vertebral.

Formas dimorfa e indeterminada: o quadro clínico pode apresentar-se sob os mais

variados matizes, havendo desde aqueles próximos ao do pólo tuberculóide até casos próximos ao do pólo virchoviano.

DIABETES MELITO: a neuropatia diabética desenvolve-se em cerca de 50% dos pacientes com diabetes, especialmente naqueles de história longa e descontrole mantido da glicemia (maior que 180 mg/dL). Deve-se ressaltar que a neuropatia pode-se desenvolver mesmo em indivíduos apresentando uma intolerância à glicose. A neuropatia pode apresentar-se sob várias formas: polineuropatia sensitiva e/ou motora e/ou autonômica, mononeuropatia (principalmente de nervos cranianos) e mononeuropatia múltipla. A forma mais comum é a polineuropatia sensitiva distal e simétrica, que geralmente acompanha o diabetes declarado, porém, pode surgir como primeiro sinal da doença. Fraqueza muscular não é comum. A sensibilidade superficial está comprometida distalmente, sendo, porém, dores, parestesias e sensação de queimação nos pés as queixas principais. Quadros mais graves mostram também comprometimento da sensibilidade profunda e mal-perfurante plantar. A neuropatia autonômica isolada é rara, estando freqüentemente associada com os quadros descritos, e manifesta-se principalmente por impotência sexual. Outros distúrbios vegetativos, como comprometimento esfíncteriano, hipotensão postural e diarreia não são freqüentes. As polineuropatias diabéticas motoras puras são mais raras.

ALCOOLISMO: é polineuropatia sensitivo-motora distal e simétrica de início insidioso, que ocorre em pacientes alcoólatras e acomete os membros inferiores mais do que os superiores. O quadro sensitivo, além de mostrar comprometimento das sensibilidades superficial (mais intensa) e profunda, apresenta também dores e parestesias que predominam nos membros inferiores.

PARANEOPLÁSICA: diversos tipos de neoplasias malignas podem produzir polineuropatias por efeito à distância. Carcinomas dos pulmões, das mamas, dos ovários, mielomas, linfomas e linfossarcomas são os tipos que mais freqüentemente produzem neuropatias periféricas. É importante salientar que muitas vezes os linfomas e linfossarcomas comprometem o sistema nervoso periférico por infiltração direta dos nervos, sendo, então, processo metastático e não paraneoplásico. Existem dois tipos principais de polineuropatias paraneoplásicas, a neuropatia sensitiva e a neuropatia sensitivo-motora. A neuropatia sensitiva caracteriza-se por comprometimento intenso da sensibilidade profunda, levando a ataxia sensitiva e movimentos pseudo-atetósicos das mãos. Geralmente, precede de alguns meses a alguns anos o diagnóstico da neoplasia. O início costuma ser subagudo, com perda completa das sensibilidades cinético-postural e palestésica nos quatro membros, tanto proximal quanto distal. Os membros superiores são mais acometidos que os inferiores e pode-se encontrar comprometimento discreto da sensibilidade superficial em bota e luva. Os reflexos tendinosos estão todos ausentes. Fraqueza e atrofia muscular ocorrem nos estádios finais da doença. Esta neuropatia sensitiva também pode existir não associada a neoplasias, ficando a etiologia a ser determinada. A polineuropatia sensitivo-motora é a mais comum e manifesta-se de modo insidioso, geralmente, após a neoplasia ter sido detectada. O quadro clínico apresenta-se com comprometimento dos membros inferiores mais intenso do que os superiores, com discreta fraqueza muscular distal, hiporreflexia tendinosa e comprometimento das sensibilidades em bota e luva.

ASSOCIADAS ÀS DOENÇAS DO COLÁGENO E VASCULITES: as doenças do colágeno e vasculites podem produzir vários tipos de neuropatias periféricas, sendo a mais comum delas a mononeuropatia múltipla. Entre as collagenopatias, aquelas que mais freqüentemente estão associadas a neuropatias periféricas são a periarterite nodosa (PAN) e a

artrite reumatóide (AR), muito embora o lúpus eritematoso sistêmico, a esclerodermia, a arterite de células gigantes, a granulomatose de Wegener e outras também possam produzi-las. A PAN produz caracteristicamente mononeuropatia múltipla que se inicia com dor e disestesias na região dos nervos afetados, evoluindo em horas, ou dias, para fraqueza muscular e perda da sensibilidade nos mesmos territórios. As outras colagenopatias também podem produzir mononeuropatias múltiplas, sendo que a esclerodermia produz mais freqüentemente polineuropatia sensitivo-motora distal e a AR pode produzir qualquer tipo de neuropatia periférica. O tratamento consiste no controle da moléstia base, com uso de corticosteróide e/ou de drogas imunossupressoras (ciclofosfamida).

MEDICAMENTOSAS: inúmeros medicamentos podem causar neuropatias periféricas de vários tipos. Citaremos algumas das mais importantes.

Neuropatias tóxicas induzidas por drogas de uso terapêutico	
Classificação clínica e patológica	
I – Neuropatias axonais sensitivo-motoras ou de predomínio sensitivo:	
Amiodarona	Isoniazida
Amitriptilina	Lítio
Clofibrato	Metronidazol
Cloranfenicol	Metisergida
Cloroquina	Nitrofurantoína
Colchicina	Nucleosídeos anti-retrovirais
Dissulfiram	Ouro
Docetaxel	Paclitaxel
Etambutol	Podofilina
Ergotamina	Propiltiouracil
Estatina	Talidomida
Fenitoína	Vincristina e alcalóides da <i>Vinca</i>
II – Neuropatias axonais de predomínio motor:	
Anfotericina B	Nitrofurantoína
Dapsona	Vincristina e alcalóides da <i>Vinca</i>
Dissulfiram	Ouro
III – Neuronopatias sensitivas:	
Cisplatina	Talidomida
Piridoxina	
IV – Neuropatias desmielinizantes sensitivo-motoras ou de predomínio motor:	
Amiodarona	Perexileno
Neuropatias tóxicas induzidas por drogas de uso terapêutico	
Classificação clínica e patológica	
I – Neuropatias axonais sensitivo-motoras ou de predomínio sensitivo:	
Amiodarona	Isoniazida
Amitriptilina	Lítio
Clofibrato	Metronidazol
Cloranfenicol	Metisergida
Cloroquina	Nitrofurantoína
Colchicina	Nucleosídeos anti-retrovirais

Dissulfiram	Ouro
Docetaxel	Paclitaxel
Etambutol	Podofilina
Ergotamina	Propiltiouracil
Estatina	Talidomida
Fenitoína	Vincristina e alcalóides da <i>Vinca</i>
<hr/>	
II – Neuropatias axonais de predomínio motor:	
Anfotericina B	Nitrofurantoína
Dapsona	Vincristina e alcalóides da <i>Vinca</i>
Dissulfiram	Ouro
<hr/>	
III – Neuropatias sensitivas:	
Cisplatina	Talidomida
Piridoxina	
<hr/>	
IV – Neuropatias desmielinizantes sensitivo-motoras ou de predomínio motor:	
Amiodarona	Perexileno
Citosina arabinosídeo	
<hr/>	
REIS, RG; OLIVEIRA, ASB. – Drogas e Sistema Nervoso Periférico. Rev. Neurociência, 1999, 7 (3): 109.	

D. DOENÇAS DA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR

Dentre as doenças que afetam a junção neuromuscular, devem-se destacar:

SÍNDROME DE EATON-LAMBERT (síndrome miastênica): é forma especial, rara, associada em 50% dos casos a carcinoma de células pequenas do pulmão. O defeito primário encontra-se no neurônio pré-sináptico, com redução do número de “quanta” de acetilcolina liberado pelo impulso nervoso, ocasionado pela presença de anticorpos anticanais de cálcio voltagem-dependente nos terminais nervosos. A fraqueza na síndrome de Eaton-Lambert (ao contrário da miastenia) é maior nas cinturas escapular e pélvica e no tronco, sendo mais raro o comprometimento dos músculos inervados pelos nervos cranianos. A fraqueza aparece com exercícios, porém, por vezes, os primeiros movimentos desencadeiam aumento temporário da força muscular. Os reflexos tendinosos estão hipoativos ou abolidos. A eletroneuromiografia é muito importante para o diagnóstico e para o diagnóstico diferencial com miastenia grave. Caracteristicamente, há aumento na amplitude do potencial de ação muscular, seguindo-se contração voluntária máxima. Alguns pacientes melhoram da fraqueza com o uso de drogas anticolinesterásicas, e outros se beneficiam somente com o uso de guanidina 125 mg VO três a seis vezes ao dia.

BOTULISMO: é uma intoxicação conseqüente a uma exotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria anaeróbica gram-positiva que pode contaminar os alimentos. A toxina botulínica é um bloqueador pré-sináptico poderoso da liberação da acetilcolina. A síndrome clínica caracteriza-se por uma fraqueza muscular progressiva, normalmente iniciando-se nos músculos extra-oculares e faríngeos, e a seguir se generalizando. A terapêutica com anti-toxina (trivalente – A, B, E) deve ser iniciada tão breve quanto possível. A manutenção da função respiratória é o aspecto de maior importância no tratamento nos casos graves de botulismo.

- **MIASTENIA GRAVE**

CONGÊNITA

AUTOIMUNE ADQUIRIDA (MGAA): a MGAA é caracterizada por fadiga anormal após atividade muscular repetitiva ou mantida e por melhora após repouso. O pico de maior incidência ocorre em adultos jovens, afetando mais o sexo feminino. Geralmente, os sintomas iniciam-se na musculatura ocular extrínseca, na região de inervação bulbar, ou nos músculos dos membros e tronco. Em cerca de 50% dos pacientes, os olhos são inicialmente envolvidos, seja através de ptose palpebral, geralmente assimétrica, ou através de diplopia decorrente de paresia da musculatura ocular extrínseca. Caracteristicamente, o comprometimento desta musculatura pode alternar de um lado para outro em exames sucessivos. O envolvimento da musculatura bulbar caracteriza-se por dificuldade para mastigar, engolir e falar. Os músculos respiratórios são freqüentemente envolvidos, particularmente quando a doença encontra-se em estágio avançado. Os sintomas miastênicos são minimizados com a utilização de inibidores da acetil colinesterase (Prostigmine[®] ou Mestinon[®]). Por tratar-se de doença autoimune, com formação de anticorpo anti-receptor de acetilcolina na membrana muscular, fazendo parte do arsenal terapêutico destaca-se o uso de corticosteróide, ou de outras drogas imunossupressoras. A timectomia, ainda não aceita universalmente, é usualmente reservada para os casos com comprometimento generalizado, especialmente em jovens e com doença mais recente, ou nos pacientes com timoma confirmado por estudos de neuroimagem. Dentre as complicações destacam-se limitação para a realização de atividades de vida diária, crises miastênicas (episódios de insuficiência respiratória, com necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva e suporte respiratório).

- **E. MIOPATIAS**

As miopatias apresentam-se, na maioria das vezes, com fraqueza muscular de predomínio proximal, com alteração no padrão da marcha (báscula de bacia), quedas ao solo e dificuldade para se levantar ("levantar miopático").

- DISTROFIA MUSCULAR

A expressão distrofia muscular está reservada para as doenças musculares primárias, de natureza genética com herança bem definida, de caráter evolutivo e incurável.

- DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE (DMD) e BECKER (DMB)

São as formas de distrofia muscular mais comuns, ocorrendo um caso em cada 3 500 meninos nascidos vivos, sendo que 2/3 dos filhos afetados são de mães portadoras do gene que leva a manifestação da doença. Tratam-se de doenças de herança recessiva ligada ao X, alélicas, estando o gene afetado no braço curto, na posição Xp21. Este gene é responsável pela síntese de uma proteína de membrana denominada distrofina que se encontra ausente na DMD e presente, mas em quantidades menores que o normal, na DMB. Na DMD os primeiros sintomas são detectados no início da marcha, o que chama a atenção dos pais devido às quedas freqüentes e à dificuldade para se levantar. O progresso constante da doença leva a criança a ser confinada em cadeira de rodas por volta dos 12 anos de idade. O óbito ocorre em consequência do comprometimento da musculatura respiratória e cardíaca por volta dos 18 anos de vida. Já a DMB apresenta um caráter mais benigno quando comparado com a evolução da DMD, com perda da marcha após os 18 anos de idade.

- DISTROFIA CINTURA-MEMBROS (DCM)

O termo distrofia cintura-membros foi originariamente usado para incluir aqueles pacientes com fraqueza muscular de distribuição nas cinturas, com envolvimento predominante dos músculos proximais dos membros. Atualmente, tem-se verificado que representam um número de diferentes afecções com herança autossômica e variados locus gênicos. a intensidade dos sintomas pode variar bastante. Alguns casos têm início precoce e progressão rápida, enquanto outros podem

apresentar início mais tardio com evolução mais lenta, permitindo a marcha até na idade adulta. A investigação detalhada é necessária para a diferenciar a DCM das outras formas de distrofia e de miopatia. A biopsia muscular revela um padrão distrófico, com variação no calibre das fibras, presença de fibras hipertróficas, muitas com segmentação no seu interior. A aplicação de novas técnicas em biologia molecular tem permitido diagnosticar e diferenciar os diferentes tipos de DCM. A identificação dos diferentes genes e proteínas nas DCM tem permitido um melhor entendimento da inter-relação do sarcômero, da membrana muscular e do contacto célula - célula.

AUTOSSÔMICA RECESSIVA				
2A	1991 =	15q	calpaína 3	25%
2B	1994 =	2p	disferlina	29%
2C	1992 =	13q	γ SG	8%
2D	1993 =	17q	α SG (ADALINA)	13%
2E	1995 =	4q	β SG	4%
2F	1996* =	5q	δ SG	8%
2G	1997* =	17q	teletonina	8%
2H	1998 =	9q	?	1%
2I	2000 =	19q	Pt 1 relac fukutina	

Fig. 6.3.1 – Distrofia Cintura-Membros: os diferentes tipos estão relacionados com as proteínas estruturais da membrana muscular esquelética.

6.4 - DISTROFIA MUSCULAR CONGÊNITA (DMC)

Doença de herança autossômica recessiva, caracteriza-se clinicamente pela presença de hipotonia neonatal, atraso no desenvolvimento motor, associada a contraturas articulares progressivas. O quadro clínico tende a ficar estável, mas alguns pacientes apresentam piora lenta e progressiva. Podem ocorrer comprometimento respiratório e da deglutição. A biopsia muscular revela a presença de fibras atroficas, arredondadas, circundadas por tecido conectivo, muitas com importantes alterações na sua arquitetura interna. Por constituírem o principal fator limitante na maioria dos casos, as contraturas devem ser tratadas através da fisioterapia com movimentos passivos, da utilização de talas, ou ainda com cirurgias corretivas.

- **DISTROFIA FACE ESCÁPULO-UMERAL(DFEU)**

A distrofia fásquio-escápulo-umeral é a terceira forma mais comum de doença muscular hereditária, afetando aproximadamente 1 em 20.000 pessoas. Trata-se de miopatia com herança autossômica dominante (HAD), com idade variável de início, mas usualmente podendo ser detectada no início da adolescência. Na forma clássica, a fraqueza inicia-se concomitantemente na face e na cintura escapular, com os músculos periescapulares e os bíceps braquiais mais intensamente comprometidos. A fraqueza da musculatura facial inicia-se insidiosamente, havendo dificuldade para assobiar e para sugar, antes de fraqueza dos orbiculares dos olhos. Fraqueza da cintura pélvica ocorre tardiamente, mas é precoce o comprometimento dos músculos dorsiflexores dos pés, levando à marcha característica, do tipo miopática e escarvante. Não há pseudo-hipertrofia, e a fraqueza da musculatura periescapular leva à escápula alada bilateral. A evolução é bastante lenta, havendo expectativa de vida quase normal. O diagnóstico clínico é baseado no padrão de envolvimento muscular e o diagnóstico definitivo é realizado com análise do DNA (deleção em 4q35), teste genético que possui cerca de 98% de sensibilidade.

- **DISTROFIA MUSCULAR DE EMERY-DREIFUSS**

A DM de Emery-Dreifuss (DMED) possui duas formas genéticas distintas: ligada ao X (Xq28 com alteração na proteína emerina) ou de herança autossômica dominante - HAD - (1q21.2-q21.3 com alteração no gene laminina A/C).. Ainda não é clara a relação entre o defeito protéico e o fenótipo. Clinicamente, apresenta-se com a tríade de contraturas de instalação precoce, fraqueza muscular lentamente progressiva e defeitos de condução cardíaca e/ou arritmias. Idade de início da manifestação clínica, gravidade e progressão do comprometimento muscular e cardíaco apresentam grande variabilidade inter e intrafamiliar. Em geral, as contraturas musculares instalam-se nas primeiras duas décadas, seguidas de atrofia e fraqueza muscular. Comprometimento cardíaco frequentemente inicia-se após a segunda década de vida, sem correlação direta entre o comprometimento motor e o cardíaco. Morte súbita pode ser a primeira manifestação da enfermidade, especialmente na forma de HAD. O diagnóstico é feito com a clínica e a biopsia de músculo e, principalmente, por análise molecular. O diagnóstico de DMED-ligada ao X é realizado na imunodeteção da emerina (ausente em 95% dos pacientes) e no teste molecular do gene de DMED. O diagnóstico de DMED de HAD é baseado em testes genéticos de laminina. Considerando-se que o principal fator limitante para os pacientes com DMED é o comprometimento cardiológico, com bloqueio de condução, ocasionando quadros sincopais e até morte súbita, é fundamental um acompanhamento cardiológico frequente. Recomenda-se, em situações de risco, o implante de marcapasso e de desfibrilador cardíaco. Para as portadoras da forma de DMED ligada ao X, frequentemente assintomáticas, deve-se realizar acompanhamento cardiológico frequente devido ao risco de desenvolvimento de comprometimento cardíaco.

- **DISTROFIA MUSCULAR OCULOFARÍNGEA (DOF)**

Distrofia muscular oculofaríngea é uma doença autossômica dominante caracterizada pela presença de disfagia, com início na quinta década da vida. Há ptose palpebral bilateral e comprometimento importante da musculatura inervada pelo trigêmeo e pelos pares bulbares. A disfagia é proeminente, especialmente para líquidos, e, nos estádios finais da moléstia, a alimentação e a hidratação só podem ser feitas por sonda gástrica. Com o progredir da doença, existe comprometimento da musculatura da cintura. A doença tem sido mapeada no cromossomo 14q11.2, com expansão variável de repetições (GCN) de trinucleotídeos codificando para alanina no primeiro exon da PABPN1 (polyadenylation binding protein nuclear 1). O tratamento com fonoaudiólogo deve ser feito o mais precoce e constantemente possível. Há melhora funcional do escape nasal durante a fala com elevadores palatais (*palatal lift*). Orientações dietéticas são fundamentais, objetivando-se evitar microaspirações e broncopneumonia. A correção cirúrgica da ptose palpebral só deverá ser efetuada quando houver comprometimento funcional da visão, devido às inúmeras complicações que podem suceder, especialmente úlcera de córnea. Cirurgia é contra-indicada nos indivíduos com oftalmoplegia grave, síndrome do olho seco ou função débil dos orbiculares.

- SÍNDROMES MIOTÔNICAS

A característica comum de todas as miotonias é a dificuldade para o relaxamento do músculo esquelético após um estado de contração muscular.

- MIOTONIA CONGÊNITA (DOENÇA DE THOMSEN)

Trata-se de doença geralmente com herança autossômica dominante, caracterizada pela presença de miotonia, sobretudo nas mãos e hipertrofia muscular, freqüentemente. A miotonia limita a atividade física embora não estabeleça paresia verdadeira.

- DISTROFIA MIOTÔNICA (DOENÇA DE STEINERT)

Esta condição, de herança autossômica dominante, é a forma mais comum de distrofia muscular da idade adulta, com prevalência de 5 por 100 000. Caracteriza-se pela presença de miotonia, associada a paresia, sobretudo em musculatura distal, atrofia dos músculos temporais, masseterianos e esternocleidomastóideos, além de calvície, catarata, bloqueio cardíaco, atrofia gonadal e baixo grau de inteligência. A anormalidade molecular básica consiste em uma expansão instável do DNA com repetição das trincas, associada com o gene para uma proteíno-kinase. Quanto maior a

repetição das trincas, mais exuberante a manifestação da doença. Pode-se manifestar desde o nascimento, sendo, nestas situações, mais grave.

- MIOPATIAS CONGÊNITAS

Sob a denominação de miopatias congênitas incluem-se várias doenças musculares primárias que apresentam em comum hipotonia neonatal, atraso no desenvolvimento motor, mas com comprometimento não progressivo, permitindo até melhora na função motora com o passar do tempo.

O diagnóstico somente poderá ser efetuado após a realização de biopsia muscular. Dependendo das alterações específicas encontradas na biopsia, podemos distinguir Miopatia Central Core, Nemalínica, Centronuclear e a Desproporção Congênita de Fibras, que são os principais representantes.

A miopatia central core assume grande importância neste capítulo devido à sua associação com a hipertermia maligna. Recomenda-se, portanto, para todas as situações de hipotonia neonatal cuidado em procedimentos anestésicos, especialmente com o uso de succinil colina e de halotano.

- MIOPATIAS METABÓLICAS

Qualquer alteração no aporte energético para o músculo esquelético acarreta dano para a função motora. Reserva-se a denominação glicogenose para a alteração no metabolismo da glicose, com subsequente acúmulo de glicogênio na fibra muscular; de lipidose para o acúmulo de triglicéride e de mitocondriopatia quando há modificação na ação da mitocôndria. O diagnóstico é confirmado através da biopsia muscular com a demonstração do acúmulo destes substratos, ou pela identificação de alterações na mitocôndria.

- GLICOGENOSE

Até o momento, há 9 defeitos enzimáticos que afetam o tecido muscular esquelético, isoladamente ou em associação com outros tecidos ¹². A apresentação clínica das diferentes glicogenoses pode se dar com hipotonia ou fraqueza muscular (Tipo II ou Doença de Pompe; Tipo III ou Doença de Forbes-Cori), ou com intolerância ao exercício, "cãibras", fadiga e mioglobínúria (Tipo V ou Doença de Mc

Ardle; Tipo VII ou Doença de Tarui). A doença de Pompe manifesta-se ainda com cardiomegalia e com hepatomegalia e, por isso, tem pior prognóstico.

A doença de McArdle está relacionada com a deficiência da enzima miofosforilase que é responsável pela quebra das pontes entre as moléculas de glicose do glicogênio. Um defeito nesta enzima impede que o paciente utilize o glicogênio como fonte de energia durante a realização de exercício pesado ou intenso. Clinicamente, caracteriza-se por intolerância e dor aos exercícios, sobretudo nos músculos mais utilizados para aquela determinada função, seguindo-se, muitas vezes, de estado de contração muscular mantido, mas sem atividade elétrica (contratura). A contratura e a dor são indicativas de lesão muscular e, ocasionalmente, franca mioglobinúria pode ser produzida. Recomenda-se que o paciente evite os exercícios que necessitem de um grande aporte de glicogênio para a sua realização. A sintomatologia pode ser minimizada com uso de frutose, mel, isoproterenol sublingual ou com uso de Coenzima Q10.

– LIPIDOSE

O metabolismo dos lipídeos, também complexo, é fundamental para a manutenção da atividade física. A carnitina, enzima presente na membrana interna da mitocôndria com função de carreador de ácido graxo de cadeia longa para o interior desta, assume grande importância neste metabolismo. A sua deficiência, causada por diminuição da síntese, por anormalidade na degradação, ou por transporte inadequado, causa fraqueza muscular que pode ser generalizada. Para o tratamento há necessidade da reposição oral ou endovenosa da carnitina.

– MITOCONDRIOPATIAS

Anormalidade mitocondrial é característica de uma grande variedade de síndromes clínicas, geralmente com envolvimento preferencial do tecido muscular esquelético e do cérebro. Clinicamente são doenças heterogêneas, manifestando-se sob as mais diferentes formas: intolerância ao exercício; câibras; paresia da musculatura proximal; paralisia progressiva da musculatura ocular extrínseca; manifestações multi-sistêmicas (Síndrome de Kearns Sayre - oftalmoplegia externa progressiva, retinopatia pigmentosa, bloqueio cardíaco e dissociação proteíno citológica no exame de líquido cefalorraquiano; MERRF - epilepsia mioclônica com ragged red fiber; MELAS - encefalopatia mitocondrial, acidose láctica, e

episódios de AVC-like). O diagnóstico é realizado através da biópsia muscular com o encontro das fibras "ragged-red fiber", caracterizadas pela coloração avermelhada na região sub-sarcolemal das fibras musculares quando coradas pelo tricrômio de Gomori.

- **DESORDENS DE HIPEREXCITABILIDADE NEURONAL:**

Dor muscular, rigidez e câibra são sintomas frequentemente vistos em doenças neuromusculares. O diagnóstico diferencial destes sintomas é grande e inclui doenças sistêmicas, doenças neurológicas envolvendo os sistemas piramidal, extrapiramidal e doenças neuromusculares. (TABELA 1). As doenças neuromusculares que se manifestam com rigidez muscular, câibra e dor como sintomas predominantes são referidas como “síndrome de hiperexcitabilidade neuromuscular”. Elas incluem doenças com comprometimento no sistema nervoso central (por ex, Stiff Person – síndrome da pessoa rígida), nos nervos (neuromiotonia – síndrome de Isaacs e sua variante Síndrome de Morvan) e no músculo esquelético (síndrome de câibra / fasciculação, canalopatias, miopatias metabólicas).

TABELA 1: DESORDENS ASSOCIADAS COM DOR MUSCULAR, RIGIDEZ E CÂIBRA.

Disfunção do trato córtico espinhal
Transtorno extrapiramidal
Doença de Parkinson e parkinsonismo
Paralisia supranuclear progressiva
Distonia
Doenças nas células do corno anterior
Síndrome da pessoa rígida e variantes
Mielopatias: trauma; isquemia; espondilose; neoplasia; malformação arteriovenosa
Toxinas: tétano; veneno de aranha; estricnina
Doenças dos nervos
Tetania: hipocalcemia; hipomagnesemia; alcalose
Neuromiotonia
Câibras: pós-exercício; desidratação; depleção de sais; gestação; doença do neurônio motor/esclerose lateral amiotrófica; neuropatias
Doenças dos músculos
Miotonia: miotonia congênita; distrofia miotônica; paramiotonia congênita; Síndrome de Schwartz-Jampel; tóxica (clorofenoxiacético – agente laranja).
Metabólicas: deficiência de miofosforilase ou de fosfofrutoquinase ou de fosforilase b quinase
Síndrome muscular de rippling (associada com mutações na caveolina-3)
Síndrome de Brody (deficiência de sarcoplasmic reticulum calcium-ATPase)
Doenças hereditárias com contraturas: distrofia muscular de Emery-Dreifuss; síndrome da espinha rígida

Doenças adquiridas: miopatia inflamatória; hipotireoidismo; doença de Addison
Contraturas: contratura isquêmica de Wolkman

- PARALISIA PERIÓDICA

Este grupo de doenças é caracterizado por surtos de paralisia flácida, com tendência à remissão em horas. Diferentes tipos têm sido descritos e a classificação depende do valor sérico do potássio.

As paralisias periódicas hipocalêmicas podem ser de origem primária, ou secundária. A primária é adquirida sob forma de herança autossômica dominante e os surtos iniciam-se, geralmente, na 2ª década de vida. Incidem, especialmente, no período da manhã, tendo como maiores fatores desencadeadores a ingesta maior de carboidratos e a realização de exercícios físicos intensos horas antes. A fraqueza é generalizada, costuma poupar a musculatura respiratória e pode durar horas ou até 2 ou 3 dias. O tratamento é feito através da reposição de KCl, por via oral (preferencial), ou endovenosa.

As paralisias periódicas hipercalêmicas também podem ser primárias ou secundárias. Na primária, de herança autossômica dominante, os surtos são geralmente provocados pelo frio ou por jejum prolongado e duram de alguns minutos a dias. Em muitos casos há associação com miotonia. O tratamento, quando necessário, é feito com administração endovenosa de gluconato de cálcio e de glicose. Diuréticos como a acetazolamida e a hidroclorotiazida têm produzido benefícios como agentes preventivos de novos surtos.

- **SÍNDROME DA PESSOA RÍGIDA:** é caracterizada clinicamente com rigidez e contração em musculatura axial; progressão lenta da contração para musculatura proximal dos membros; deformidade fixa da coluna; presença de espasmos precipitados por estímulo externo; estado mental normal; achados normais nos nervos motores e sensitivos; Eletroneuromiografia com atividade motora contínua com morfologia normal, especialmente nos músculos paravertebrais e atividade motora contínua nos músculos antagonistas, abolida durante sono, anestesia geral, bloqueio do nervo periférico.

- MIOPATIAS ADQUIRIDAS

- MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS

Há um número grande de doenças consideradas como de origem inflamatória. Em algumas, a causa é conhecida (vírus, bactéria, protozoário, fungo), enquanto que em outras, não há um agente etiológico específico, podendo ter uma base autoimune.

- POLIMIOSITE / DERMATOMIOSITE

São doenças de causa autoimune que envolvem o tecido muscular esquelético. Na dermatomiosite, associadamente há envolvimento da pele. O diagnóstico é baseado em características clínicas, suportado por exames subsidiários como elevação sérica da CK e biopsia muscular com processo inflamatório e necrose. O tratamento é feito com uso de corticosteróides, ou com imunossuppressores.

- MIOPATIAS ENDÓCRINAS

O comprometimento muscular é relativamente freqüente em doenças endócrinas, na maioria das vezes de maneira incidental e até imperceptível clinicamente, outras vezes com envolvimento predominantemente muscular, permitindo assim o diagnóstico subjacente da enfermidade.

- HIPERTIROIDISMO

Pode se manifestar através de 4 diferentes síndromes clínicas: miopatia tirotóxica com fraqueza muscular crônica predominantemente proximal; miastenia; paralisia periódica, quadro muito similar ao da paralisia periódica hipocalêmica; e oftalmoplegia exoftálmica.

- HIPOTIROIDISMO

Pode produzir fraqueza, câibra, dor e regidez, além de miotonia, reversíveis com o tratamento de reposição hormonal.

- MIOPATIAS TÓXICAS

O comprometimento muscular relacionado com uso de certas medicações ou drogas, não é eventual. A miopatia **alcoólica**, de natureza crônica, caracterizada por fraqueza muscular proximal é relativamente freqüente, mas raramente é limitante para

as atividades de vida diária. Entretanto, a miopatia alcoólica aguda, caracterizada pela presença de dor e edema nos membros inferiores ou, às vezes, por fraqueza generalizada decorrente da rabdomiólise, é mais grave. O tratamento deve ser instituído, o mais rapidamente possível, devido ao risco de desenvolvimento de mioglobinúria e de insuficiência renal aguda.

- RABDOMIÓLISE / MIOGLOBINÚRIA

A presença de mioglobina na urina reflete necrose muscular de natureza aguda, com comprometimento grave da membrana da célula muscular. Mioglobinúria é meramente um sintoma e as causas são inúmeras: metabólica (glicogenose, lipidose); tóxica (álcool, heroína, anfotericina B); inflamatória (polimiosite/dermatomiosite); traumática ou isquêmica). O seu reconhecimento é fundamental devido ao risco de desenvolvimento de insuficiência renal. As principais causas de rabdomiólise / mioglobinúria estão representadas na tabela, a seguir:

RABDOMIÓLISE / MIOGLOBINÚRIA	
CAUSAS GENÉTICAS	TÓXICA
Glicogenoses	Toxinas
- tipo V (def. fosforilase) (D. McArdle)	- cobra, aranha, escorpião
- tipo VII (def. fosfofrutoquinase) (D. Tarui)	Drogas
	- álcool
	- medicamentos
Lipidoses	Transtorno Hidroeletrólítico
- def. carnitina palmitil transferase	- hipo/hipercalcemia
	- hipernatremia
Mitocondrial	- hipofosfatemia
- def. de desidrogenase acil-CoA	- hiperosmolaridade
- def. citocromo C-oxidase	- acidose metabólica
- def. de coenzima-Q	- intoxicação hídrica
Deficiência de Mioadenilato de Aminase	INFECCIOSA
Hipertermia Maligna	Viral
	- influenza, coxsackie, herpes, HIV
	Bacteriana
	- estafilococo, legionela
	Rickettsia
CAUSAS ESPORÁDICAS	MIOPATIAS PRIMÁRIAS
Exercício / Atividade Muscular	Polimiosite
- militar, levantador de peso, maratonista	Dermatomiosite
- estado de mal epilético	
- distonia prolongada, tétano	
- agitação psicomotora	

- choque elétrico
- Aumento da Temperatura Corporal
- em associação com exercício
- intermação
- hipertermia maligna
- síndrome neuroléptica maligna
- Isquemia
- trombose, embolia
- anemia falciforme
- Trauma
- esmagamento

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

ADAMS, R. Pathological reaction of the skeletal muscle fibre in man. In Disorders of Voluntary Muscle, 3d edition, Churchill Livingstone, 1974: 168-233)

ADAMS, RD; DENNY-BROWN, D; PEARSON, CM. Inflammatory Diseases. In ADAMS, RD; DENNY-BROWN, D; PEARSON, CM (eds). HOEBER, PB; 1953: 284-353

BANKER, BQ IN ENGEL, AG; FRANZINI-ARMSTRONG, C; eds. Myology - Basic and Clinical, 2ª ed, vol 2.. McGraw-Hill, 1994.

BRADLEY, WG. The limb-girdle syndrome. In VINKEN, PJ; BRUYN, GW; eds. Handbook of clinical neurology. Vol 40. Diseases of muscle. Part I. Amsterdam: North-Holland Publ, 1979: 433-69.

BUSHBY, KM. Diagnostic criteria of the limb-girdle muscular dystrophies: report of the ENMC consortium on limb-girdle dystrophies. Neuromuscular Disorders, 1995, 5: 71-74 e 337-343

KAKULAS, BA; ADAMS, RD. Inflammatory diseases (myositis), 4ed, Harper & Row Publishers, Philadelphia, 1985: 460-540

MASTAGLIA, FL; WALTON, JN. Inflammatory myopathies. In Skeletal Muscle Pathology. Mastaglia FL; Walton JN. Churchill Livingstone, 1982: 360-392

MASTAGLIA, FL; OJEDA, VJ. Inflammatory myopathies. *Ann Neurol*, 1985, 17: 215-227).

PALLIS, CA; LEWIS, PD. Involvement of human muscle by parasites. In Walton J(ed): *Disorders of Voluntary Muscle*, ed 4, Edinburgh, Churchill Livingstone, 1981: 569-584).

RICHARD, I et al. A diagnostic fluorescent marker kit for six limb girdle muscular dystrophies. *Neuromuscular Disorders*, 1999 (9): 555-563.

SHIELDS Jr, RW. Limb girdle syndromes In Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology - Basic and Clinical*, 2ª ed, vol 2.. McGraw-Hill, 1994:1258-1274.

WATT, G; SAISORN, S; HONGSAKUL, K; SAKOLVAREE, Y; CHAICUMPA, W. J *Infect Dis*, 2000, 182 (1): 3714

LEGISLAÇÃO CITADA ANEXADA PELA

Coordenação de Organização da Informação Legislativa - CELEG
Serviço de Tratamento da Informação Legislativa - SETIL
Seção de Legislação Citada - SELEC

LEI Nº 9.784, DE 29 DE JANEIRO DE 1999

Regula o processo administrativo no âmbito da
Administração Pública Federal.

O PRESIDENTE DA REPÚBLICA

Faço saber que o Congresso Nacional decreta e eu sanciono a seguinte Lei:

CAPÍTULO I
DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 1º Esta Lei estabelece normas básicas sobre o processo administrativo no âmbito da Administração Federal direta e indireta, visando, em especial, à proteção dos direitos dos administrados e ao melhor cumprimento dos fins da Administração.

§ 1º Os preceitos desta Lei também se aplicam aos órgãos dos Poderes Legislativo e Judiciário da União, quando no desempenho de função administrativa.

§ 2º Para os fins desta Lei, consideram-se:

I - órgão - a unidade de atuação integrante da estrutura da Administração direta e da estrutura da Administração indireta;

II - entidade - a unidade de atuação dotada de personalidade jurídica;

III - autoridade - o servidor ou agente público dotado de poder de decisão.

Art. 2º A Administração Pública obedecerá, dentre outros, aos princípios da legalidade, finalidade, motivação, razoabilidade, proporcionalidade, moralidade, ampla defesa, contraditório, segurança jurídica, interesse público e eficiência.

Parágrafo único. Nos processos administrativos serão observados, entre outros, os critérios de:

- I - atuação conforme a lei e o Direito;
- II - atendimento a fins de interesse geral, vedada a renúncia total ou parcial de poderes ou competências, salvo autorização em lei;
- III - objetividade no atendimento do interesse público, vedada a promoção pessoal de agentes ou autoridades;
- IV - atuação segundo padrões éticos de probidade, decoro e boa-fé;
- V - divulgação oficial dos atos administrativos, ressalvadas as hipóteses de sigilo previstas na Constituição;
- VI - adequação entre meios e fins, vedada a imposição de obrigações, restrições e sanções em medida superior àquelas estritamente necessárias ao atendimento do interesse público;
- VII - indicação dos pressupostos de fato e de direito que determinarem a decisão;
- VIII - observância das formalidades essenciais à garantia dos direitos dos administrados;
- IX - adoção de formas simples, suficientes para propiciar adequado grau de certeza, segurança e respeito aos direitos dos administrados;
- X - garantia dos direitos à comunicação, à apresentação de alegações finais, à produção de provas e à interposição de recursos, nos processos de que possam resultar sanções e nas situações de litígio;
- XI - proibição de cobrança de despesas processuais, ressalvadas as previstas em lei;
- XII - impulso, de ofício, do processo administrativo, sem prejuízo da atuação dos interessados;
- XIII - interpretação da norma administrativa da forma que melhor garanta o atendimento do fim público a que se dirige, vedada aplicação retroativa de nova interpretação.

CAPÍTULO II DOS DIREITOS DOS ADMINISTRADOS

Art. 3º O administrado tem os seguintes direitos perante a Administração, sem prejuízo de outros que lhe sejam assegurados:

- I - ser tratado com respeito pelas autoridades e servidores, que deverão facilitar o exercício de seus direitos e o cumprimento de suas obrigações;
- II - ter ciência da tramitação dos processos administrativos em que tenha a condição de interessado, ter vista dos autos, obter cópias de documentos neles contidos e conhecer as decisões proferidas;
- III - formular alegações e apresentar documentos antes da decisão, os quais serão objeto de consideração pelo órgão competente;
- IV - fazer-se assistir, facultativamente, por advogado, salvo quando obrigatória a representação, por força de lei.

CAPÍTULO III DOS DEVERES DO ADMINISTRADO

Art. 4º São deveres do administrado perante a Administração, sem prejuízo de outros previstos em ato normativo:

I - expor os fatos conforme a verdade;

II - proceder com lealdade, urbanidade e boa-fé;

III - não agir de modo temerário;

IV - prestar as informações que lhe forem solicitadas e colaborar para o esclarecimento dos fatos.

.....

PORTARIA Nº 1531, DE 4 DE SETEMBRO DE 2001

(Revogada pela Portaria Nº 1.370, de 3 de Julho de 2008)

O Ministro de Estado da Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a incidência da Distrofia Muscular Progressiva na população brasileira;

Considerando que a Distrofia Muscular Progressiva engloba um conjunto de doenças genéticas que se caracterizam por uma degeneração do tecido muscular dos pacientes portadores e que evolui de forma progressiva, afetando gradualmente os diversos grupos musculares e comprometendo a capacidade vital dos portadores, levando-os, inclusive, à falência respiratória;

Considerando a necessidade de adotar medidas que permitam retardar a perda da função vital dos pacientes portadores de Distrofia Muscular Progressiva ou mesmo evitá-la, bem como de promover a melhoria da qualidade/ expectativa de vida destes pacientes;

Considerando que pacientes portadores de Distrofia Muscular Progressiva, de acordo com a fase da evolução de sua doença, do comprometimento da função respiratória existente e outras determinadas situações clínicas podem se beneficiar com a utilização de equipamentos que propiciem a ventilação nasal intermitente de pressão positiva, resolve:

Art. 1º Instituir, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva a Pacientes Portadores de Distrofia Muscular Progressiva.

Art. 2º Determinar que as Secretarias de Saúde do estados, do Distrito Federal e dos municípios, em Gestão Plena do Sistema Municipal, adotem as medidas necessárias ao cadastramento dos pacientes portadores de Distrofia Muscular Progressiva em seus respectivos âmbitos de atuação; à identificação daqueles pacientes em que a utilização de ventilação nasal intermitente de pressão positiva esteja indicada; ao cadastramento de serviços de saúde aptos a realizar a manutenção e acompanhamento domiciliar destes pacientes e à viabilização deste tipo de assistência.

Art. 3º Determinar que a Secretaria de Assistência à Saúde estabeleça os critérios técnicos de implantação do Programa e adote as medidas necessárias ao fiel cumprimento do disposto nesta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação, com efeitos financeiros a contar da competência outubro/2001.

JOSÉ SERRA

PORTARIA Nº 1.370, DE 3 DE JULHO DE 2008

Institui o Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva aos Portadores de Doenças Neuromusculares.

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições, e

Considerando que as doenças neuromusculares englobam um grupo de doenças que levam à fraqueza muscular generalizada envolvendo membros superiores e/ou inferiores, músculos da orofaringe e da respiração acarretando dificuldades para engolir, falar e respirar;

Considerando a necessidade de adotar medidas que permitam retardar a perda da função vital dos pacientes portadores de doenças neuromusculares ou mesmo evitá-la, bem como promover a melhoria da qualidade e expectativa de vida destes pacientes; e

Considerando a necessidade de ampliar o escopo do referido Programa contemplando, além da distrofia muscular progressiva, outras doenças neuromusculares cujos portadores, igualmente aos da primeira, de acordo com a fase de evolução de sua doença, comprometimento da função respiratória e outras determinadas situações clínicas, podem se beneficiar com a utilização de equipamentos que propiciem a ventilação nasal intermitente de pressão positiva, resolve:

Art. 1º - Instituir, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva aos Portadores de Doenças Neuromusculares.

§ 1º O Programa ora instituído tem por objetivo melhorar a atenção à saúde dos portadores de doenças neuromusculares, adotar medidas que permitam retardar a perda da função vital destes pacientes ou mesmo evitá-la, promover a melhoria da sua qualidade e expectativa de vida e, ainda, ampliar o acesso à ventilação nasal intermitente de pressão positiva quando a mesma estiver indicada.

§ 2º O rol das doenças neuromusculares a ser contemplado pelo Programa será definido, em ato próprio, pela Secretaria de Atenção à Saúde.

§ 3º Pelo seu escopo restrito à distrofia muscular progressiva, fica extinto o Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva aos Pacientes Portadores de Distrofia Muscular Progressiva instituído pela Portaria nº 1.531/GM, de 4 de setembro de 2001.

Art. 2º - Estabelecer que as Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios em Gestão Plena do Sistema devam adotar as medidas necessárias à organização e implantação do Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva aos Portadores de Doenças Neuromusculares ora instituído.

Art. 3º - Determinar que a Secretaria de Atenção à Saúde - SAS/MS estabeleça os critérios técnicos para a implantação do Programa, o rol de doenças a serem contempladas, bem como adote as medidas necessárias ao fiel cumprimento do disposto nesta Portaria.

Art. 4º - Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação, com efeitos financeiros a contar da competência julho de 2008.

Art. 5º - Revogar a Portaria nº 1.531/GM, de 4 de setembro de 2001, publicada no Diário Oficial da União nº 172-E, de 6 de setembro de 2001, Seção 1, página 71.

JOSÉ GOMES TEMPORÃO

COMISSÃO DE SEGURIDADE SOCIAL E FAMÍLIA

I – RELATÓRIO

O presente projeto de lei cria uma série de medidas relativas à atenção prestada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) às pessoas com paralisia motora decorrente de algumas doenças neuromusculares, cujo rol será estabelecido periodicamente pelo Ministério da Saúde. Determina que esses pacientes receberão medicamentos e equipamentos essenciais à sua sobrevivência de forma prioritária, os quais poderão ser encaminhados para suas residências, e assegura-lhes o direito de receber informações acerca de sua disponibilidade, fixando prazo máximo de 48 horas para tanto; autoriza o Poder Público, nos vários níveis de gestão, a firmar convênios tanto para a entrega de equipamentos quanto para o próprio atendimento aos pacientes; obriga a União a fomentar pesquisas relacionadas à prevenção, ao tratamento e à cura de tais doença, inclusive por meio de terapia gênica.

Na exposição de motivos do projeto, a ilustre autora, Deputada Mara Gabrilli, esclarece que a iniciativa visa a estabelecer prioridade de atendimento para as pessoas acometidas de doenças neuromusculares com paralisia motora. Sua preocupação decorre principalmente do fato de tais doenças levarem a dificuldades de ordem respiratória, sendo necessário o uso de equipamento especial com certa urgência.

No prazo regimental, não foram apresentadas emendas ao projeto.

Além desta Comissão de Seguridade Social e Família, a proposição será também encaminhada para análise de mérito à Comissão de Finanças e Tributação, que avaliará ainda seu aspecto de adequação financeira ou orçamentária. Em seguida, a Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania manifestar-se-á a respeito de sua constitucionalidade, regimentalidade, juridicidade e técnica legislativa. Por ter caráter conclusivo nas comissões, dispensa a apreciação do Plenário.

Cabe a este Colegiado a análise da proposição do ponto de vista sanitário e quanto ao mérito. Eventuais ponderações acerca da redação ou da técnica legislativa deverão ser apontadas pela Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania.

II - VOTO DO RELATOR

Como bem apontado pela nobre Deputada Mara Gabrilli, as doenças neuromusculares que cursam com paralisia motora exigem atenção particular por parte de toda a sociedade. Trata-se de quadros de extrema gravidade, que implicam grande sofrimento tanto para os portadores quanto para seus familiares. A propositura em comento merece, então, nosso enfático apoio. Existem pontos, no entanto, cuja análise demanda maior aprofundamento.

Inicialmente, devemos ponderar que o estabelecimento de prioridade legal para o atendimento em serviços ou ações de saúde, em regra, exige cautela extrema. Não parece adequado determinar de forma apriorística qual paciente deverá ser priorizado, sem análise particular de cada caso. Isso se torna ainda mais relevante no contexto de subfinanciamento hoje existente. Em um caso extremo de carência de recursos, faz-se necessário optar pela ação mais urgente, independentemente de quem venha a ser seu beneficiário.

Igualmente, parece inexecutável – e digo isso amparado pela experiência de quem já exerceu a função de gestor do SUS – estipular prazo tão exíguo para a resposta acerca da disponibilidade ou não dos equipamentos e medicamentos mencionados no art. 4º. É justo que se exija isso da autoridade pública, mas não se pode determinar em lei um prazo que quase certamente não poderá ser cumprido.

Além disso, a redação do art. 3º parece deixar dúvida quanto ao real papel proposto para as entidades beneficentes da área de assistência social. É interessante que elas possam repassar os equipamentos e medicamentos a serem utilizados pelas pessoas por elas atendidas, porém o texto parece permitir que elas os comprem e forneçam, o que não seria adequado. Da mesma forma, considero que a regra não deva ser restrita às entidades de assistência social, mas englobe também aquelas de saúde e de educação, que também podem acompanhar os indivíduos abrangidos pela lei que ora propomos aprovar.

Finalmente, o art. 5º obriga a União a fomentar pesquisas sobre o tema, inclusive, utilizando terapia gênica. Trata-se de questão delicada e polêmica, que também não deve constar de forma tão assertiva no texto legal. Considero mais

adequado que isso seja regulamentado, como atualmente já ocorre, por meio de normas infralegais, cuja elaboração poderá acompanhar a evolução técnica, científica e ética, amoldando-se aos conhecimentos e entendimentos mais atualizados.

Em face do exposto, apresento Substitutivo para a propositura em comento, apenas com o fito de aprimorá-la. Assim, considerando a relevância da questão proposta, o voto é pela aprovação do Projeto de Lei nº 1.656, de 2011, na forma do Substitutivo anexo.

Sala da Comissão, em 15 de julho de 2014.

Deputado Mandetta

Relator

SUBSTITUTIVO AO PROJETO DE LEI Nº 1.656, DE 2011

Dispõe sobre o tratamento de doenças neuromusculares com paralisia motora.

O Congresso Nacional decreta:

Art. 1º As pessoas acometidas por doenças neuromusculares com paralisia motora receberão os medicamentos e equipamentos essenciais para sua sobrevivência do Sistema Único de Saúde (SUS), inclusive aqueles necessários às comorbidades a elas relacionadas.

Parágrafo único. O rol das doenças neuromusculares com paralisia motora a serem contempladas por esta Lei, bem como os medicamentos e equipamentos de que trata o *caput*, será definido em Regulamento, que deverá ser revisto sempre que se fizer necessário.

Art. 2º Os medicamentos e equipamentos necessários aos pacientes de que trata esta Lei poderão ser encaminhados para suas residências ou

instituições onde são acompanhados, cadastradas pelos órgãos de saúde competentes, sem qualquer ônus para o usuário.

Parágrafo único. Poderá ser firmado convênio entre a autoridade competente do SUS e instituições sem fins lucrativos que comprovadamente atuem na área e tenham certificação de entidade beneficente, para a entrega prioritária dos medicamentos e equipamentos referidos no *caput*.

Art. 3º É assegurado à pessoa acometida por doença neuromuscular com paralisia motora o direito de receber, por escrito, informações acerca da disponibilidade dos medicamentos e equipamentos, por parte da autoridade de saúde responsável por seu fornecimento.

Art. 4º A União fomentará pesquisas científicas que tenham por finalidade prevenir, tratar e curar doenças neuromusculares que cursem com paralisia motora, na forma do Regulamento.

Art. 5º Esta Lei entra em vigor no primeiro dia do exercício financeiro seguinte ao da sua publicação.

Sala da Comissão, em 15 de julho de 2014.

Deputado Mandetta

Relator

III - PARECER DA COMISSÃO

A Comissão de Seguridade Social e Família, em reunião ordinária realizada hoje, aprovou unanimemente, com substitutivo, o Projeto de Lei nº 1.656/2011, nos termos do Parecer do Relator, Deputado Mandetta.

Estiveram presentes os Senhores Deputados:

Antonio Brito - Presidente, Zeca Cavalcanti, Alexandre Serfiotis e Darcísio Perondi - Vice-Presidentes, Adelmo Carneiro Leão, Adelson Barreto, Assis Carvalho, Benedita da Silva, Carlos Gomes, Carlos Manato, Carmen Zanotto, Célio Silveira, Chico D'Angelo, Christiane de Souza Yared, Conceição Sampaio, Diego Garcia, Dr. João, Dr. Jorge Silva, Dr. Sinval Malheiros, Dulce

Miranda, Eduardo Barbosa, Fábio Mitidieri, Geovania de Sá, Geraldo Resende, Jean Wyllys, João Marcelo Souza, Leandre, Mandetta, Marcelo Belinati, Marcus Pestana, Mário Heringer, Marx Beltrão, Miguel Lombardi, Odorico Monteiro, Osmar Terra, Paulo Foletto, Pompeo de Mattos, Roney Nemer, Rosangela Gomes, Shéridan, Toninho Pinheiro, Zenaide Maia, Antônio Jácome, Dâmina Pereira, Flavinho, Francisco Floriano, Heitor Schuch, Raimundo Gomes de Matos, Raquel Muniz, Rômulo Gouveia, Silas Câmara e Vinicius Carvalho.

Sala da Comissão, em 13 de maio de 2015.

Deputado ANTONIO BRITO
Presidente

SUBSTITUTIVO ADOTADO PELA COMISSÃO

PROJETO DE LEI Nº 1.656, DE 2011

Dispõe sobre o tratamento de doenças neuromusculares com paralisia motora.

O Congresso Nacional decreta:

Art. 1º As pessoas acometidas por doenças neuromusculares com paralisia motora receberão os medicamentos e equipamentos essenciais para sua sobrevivência do Sistema Único de Saúde (SUS), inclusive aqueles necessários às comorbidades a elas relacionadas.

Parágrafo único. O rol das doenças neuromusculares com paralisia motora a serem contempladas por esta Lei, bem como os medicamentos e equipamentos de que trata o *caput*, será definido em Regulamento, que deverá ser revisto sempre que se fizer necessário.

Art. 2º Os medicamentos e equipamentos necessários aos pacientes de que trata esta Lei poderão ser encaminhados para suas residências ou instituições onde são acompanhados, cadastradas pelos órgãos de saúde competentes, sem qualquer ônus para o usuário.

Parágrafo único. Poderá ser firmado convênio entre a autoridade competente do SUS e instituições sem fins lucrativos que comprovadamente atuem na área e tenham certificação de entidade beneficente, para a entrega prioritária dos medicamentos e equipamentos referidos no *caput*.

Art. 3º É assegurado à pessoa acometida por doença neuromuscular com paralisia motora o direito de receber, por escrito, informações acerca da disponibilidade dos medicamentos e equipamentos, por parte da autoridade de saúde responsável por seu fornecimento.

Art. 4º A União fomentará pesquisas científicas que tenham por finalidade prevenir, tratar e curar doenças neuromusculares que cursem com paralisia motora, na forma do Regulamento.

Art. 5º Esta Lei entra em vigor no primeiro dia do exercício financeiro seguinte ao da sua publicação.

Sala da Comissão, em 13 de maio de 2015.

Deputado **ANTONIO BRITO**
Presidente

COMISSÃO DE FINANÇAS E TRIBUTAÇÃO

I - RELATÓRIO

O Projeto de Lei nº 1.656, de 2011 tem por objetivo estabelecer que as pessoas acometidas por doenças neuromusculares com paralisia motora receberão prioritariamente do Sistema Único de Saúde (SUS) os medicamentos e equipamentos essenciais a sua sobrevivência. Determina também que o Ministério da Saúde deverá relacionar as doenças neuromusculares a serem contempladas, e, anualmente, selecionará os medicamentos e equipamentos essenciais. Possibilita que os medicamentos e equipamentos necessários possam ser encaminhados diretamente para a residência dos pacientes. O projeto prevê ainda a dispensa de

licitação além de outras facilidades no processo licitatório para as compras de caráter de urgência. Autoriza que a entrega de equipamentos possa ser feita por entidade sem fins lucrativos devidamente conveniada. Assegura ao paciente o direito de receber, por escrito, no prazo de 48 horas informações acerca da indisponibilidade dos medicamentos e equipamentos. E determina, por último, que a União deverá fomentar pesquisas científicas que tenham por finalidade prevenir, tratar e curar doenças neuromusculares com paralisia motora.

A matéria foi distribuída para Comissão de Seguridade Social e Família, que opinou pela sua aprovação, nos termos do Substitutivo do Relator; para a Comissão de Finanças e Tributação, que deve dar parecer quanto à adequação financeira e orçamentária e quanto ao mérito; e para a Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania. Aberto e esgotado o prazo regimental de cinco sessões, não foram apresentadas emendas nesta Comissão.

II - VOTO DA RELATORA

O Projeto de Lei em comento e o Substitutivo aprovado na Comissão de Seguridade Social e Família não ensejam a criação de novas espécies de despesa a serem inseridas dentre as obrigações do SUS, uma vez que simplesmente tratam da forma como se dará o tratamento prioritário aos portadores de doenças neuromusculares com paralisia motora.

Entretanto, ao definir a possibilidade de convênio entre entidades sem fins lucrativos e a autoridade competente do SUS, para a entrega dos medicamentos e equipamentos necessários aos pacientes, conflitam com a Lei de Responsabilidade Fiscal, a qual define que as condições e exigências para transferência de recursos para entidades privadas serão estabelecidas na Lei de Diretrizes Orçamentárias.

Dessa forma, a fim de evitar o comprometimento das propostas, de evidente mérito, entendemos possível adequá-las, com a apresentação da Emenda de Adequação Nº 01, que suprime o dispositivo em conflito com a Lei de Responsabilidade Fiscal.

Quanto ao mérito, estamos perfeitamente de acordo com a matéria. O tratamento prioritário dado às pessoas acometidas por doenças neuromusculares com paralisia motora é mais do que uma questão de justiça. Deveria ser uma prioridade nacional e o presente projeto certamente deve retificar esta omissão.

Em vista do que foi exposto, votamos pela compatibilidade e adequação financeira e orçamentária, do Projeto de Lei nº 1.656, de 2011 e do Substitutivo da Comissão de Seguridade Social e Família, com a aprovação da emenda de adequação nº 01.

Sala da Comissão, em 17 de maio de 2016 .

Deputada CHRISTIANE DE SOUZA YARED
Relator

SUBEMENDA ADITIVA N.º

Suprima-se o parágrafo único do artigo 2º do Substitutivo aprovado pela Comissão de Seguridade Social e Família:

Sala da Comissão, em 17 de maio de 2016.

Deputada CHRISTIANE DE SOUZA YARED
PR-PR

III - PARECER DA COMISSÃO

A Comissão de Finanças e Tributação, em reunião ordinária realizada hoje, concluiu unanimemente pela compatibilidade e adequação financeira e orçamentária do Projeto de Lei nº 1.656/2011 e do Substitutivo da Comissão de Seguridade Social e Família, com subemenda de adequação, nos termos do parecer da relatora, Deputada Christiane de Souza Yared.

Estiveram presentes os Senhores Deputados:

Hildo Rocha e João Gualberto - Vice-Presidentes, Ademir Camilo, Andres Sanchez, Cabo Sabino, Edmilson Rodrigues, Enio Verri, Fernando Monteiro, João Carlos Bacelar, José Guimarães, Júlio Cesar, Kaio Maniçoba, Lelo Coimbra, Leonardo Quintão, Luiz Carlos Haully, Manoel Junior, Miro Teixeira, Newton Cardoso Jr, Paulo Azi, Rodrigo Maia, Rodrigo Martins, Ronaldo Benedet, Silvio Torres, Vicente Candido, Assis Carvalho, Beбето, Carlos Andrade, Christiane de Souza Yared, Delegado Edson Moreira, Eduardo Cury, Esperidião Amin, Evair de Melo, Fábio Ramalho, Helder Salomão, Hélio Leite, Izalci, Jerônimo Goergen, Lucas Vergilio, Luis Carlos Heinze, Marcus Pestana, Mauro Pereira, Pauderney Avelino e Valtenir Pereira.

Sala da Comissão, em 15 de junho de 2016.

Deputado HILDO ROCHA
1º Vice-Presidente no exercício da Presidência

**SUBEMENDA ADOTADA AO SUBSTITUTIVO DA
COMISSÃO DE SEGURIDADE SOCIAL E FAMÍLIA AO
PROJETO DE LEI Nº 1.656, DE 2011**

“Dispõe sobre a prioridade epidemiológica no tratamento de doenças neuromusculares com paralisia motora e dá outras providências.”

Suprima-se o parágrafo único do artigo 2º do Substitutivo aprovado pela Comissão de Seguridade Social e Família.

Sala da Comissão, em 15 de junho de 2016.

Deputado **HILDO ROCHA**
1º Vice-Presidente no exercício da Presidência

COMISSÃO DE CONSTITUIÇÃO E JUSTIÇA E DE CIDADANIA

I- RELATÓRIO

O Projeto de Lei nº 1.656, de 2011, estabelece que as pessoas acometidas por doenças neuromusculares, com paralisia motora, receberão prioritariamente do Sistema Único de Saúde (SUS) os medicamentos e equipamentos essenciais a sua sobrevivência.

Determina que o Ministério da Saúde deverá relacionar as doenças neuromusculares a serem contempladas e, anualmente, selecionará os medicamentos e equipamentos essenciais.

A proposição estabelece que os medicamentos e equipamentos necessários podem ser encaminhados diretamente à residência dos pacientes.

Prevê a dispensa de licitação – além de outras facilidades no processo licitatório – para as compras em caráter de urgência. Diz ainda que a entrega de equipamentos pode ser feita por entidade sem fins lucrativos devidamente conveniada.

O projeto assegura ao paciente o direito de receber, por escrito e no prazo de quarenta e oito horas, informações sobre a indisponibilidade dos medicamentos e equipamentos.

Determina, por fim, que a União deve fomentar pesquisas científicas que tenham por finalidade prevenir, tratar e curar doenças neuromusculares com paralisia motora.

A Comissão de seguridade Social e Família opinou pela aprovação do projeto, na forma de substitutivo.

A Comissão de Finanças e Tributação manifestou-se pela compatibilidade e adequação financeira e orçamentária do projeto e do substitutivo da Comissão de Seguridade Social e Família, com emenda.

Cabe, agora, a esta CCJC manifestar-se sobre a constitucionalidade, juridicidade e técnica legislativa das proposições, nos termos regimentais.

II – VOTO DO RELATOR

No âmbito da competência concorrente, compete à União estabelecer normas gerais sobre proteção e defesa da saúde (artigo 24, inciso XII, da Constituição da República), cabendo ao Congresso Nacional dispor sobre a

matéria mediante lei (artigo 48, *caput*, da Constituição da República). Inexiste reserva de iniciativa.

Nada vejo no projeto principal que mereça crítica negativa quanto à constitucionalidade, salvo a atribuição ao Ministério da Saúde para seleção de medicamentos e equipamentos, o que contraria o disposto no artigo 61, § 1º, inciso II, alínea “e”, do texto constitucional.

O substitutivo da CSSF corrige alguns dos senões de juridicidade e técnica legislativa presentes no texto do projeto, a saber:

- elimina a previsão de prioridade no recebimento de medicamentos e equipamentos, o que desatende a regra de igualdade no tratamento, cabendo à regulamentação e aos profissionais de saúde, diante de casos concretos, atribuir preferência no atendimento segundo a gravidade;

- a redação do artigo 3º do projeto não esclarece o real papel das entidades beneficentes na entrega de equipamentos e atendimento dos pacientes; como alertou o Deputado Mandetta, relator na CSSF, pela redação estas poderiam comprar e fornecer tais equipamentos; a norma proposta dirige-se ao SUS, pelo que previsões envolvendo terceiros devem ser bastante exatas, sob risco de incorrer-se em provável injuridicidade;

- o artigo 5º menciona terapias gênicas; o uso de tais terapias não encontra amparo legal vigente; falta o chamado “marco legal” e faltam também estudos demonstradores de suas vantagens e desvantagens; como disse o relator na CSSF, há que “acompanhar a evolução técnica, científica e ética, amoldando-se aos conhecimentos e entendimentos mais atualizados”; o Direito pode trazer mudanças e inovações em áreas (como a médica) de aplicação de ciência, mas desde que a norma sugerida encontre respaldo e substancia na bagagem técnica existente –e atualizada;

- prefere o emprego da palavra “regulamento” à referência ao Poder Executivo;

- deixa de mencionar “órgão” das demais esferas administrativas como partes em convênios (artigo 3º); de fato, essa palavra designa parte integrante

da Administração Direta, quando o exercício das competências do Executivo pode ser efetivado com entidades de outra natureza jusadministrativa; há o mesmo senão no *caput* do artigo 2º, olvidada sua correção no texto da CSSF;

O substitutivo da CSSF tem preferência na votação, segundo o Regimento Interno da Casa.

Nada vejo no substitutivo da CSSF que enseje correção neste Órgão Colegiado, salvo a menção a “órgãos” na última frase do artigo 2º.

Não há reparos, igualmente, quanto à emenda da CFT, no que se refere aos aspectos pertinentes a esta Comissão.

Assim, opino pela constitucionalidade, juridicidade e boa técnica legislativa, na forma do substitutivo da Comissão de Seguridade Social e Família e com a subemenda adiante exposta, do PL nº 1.656/2011, e da emenda aprovada na Comissão de Finanças e Tributação.

Sala da Comissão, em 19 de outubro de 2016.

Deputado ESPERIDIÃO AMIN
Relator

SUBSTITUTIVO DA COMISSÃO DE SEGURIDADE SOCIAL E FAMÍLIA AO PROJETO DE LEI Nº 1.656, DE 2011

Dispõe sobre a prioridade epidemiológica no tratamento de doenças neuromusculares com paralisia motora e dá outras providências

SUBEMENDA Nº 1

Substitua-se, no *caput* do artigo 2º do substitutivo em epígrafe, as palavras “pelos órgãos” por “pelas autoridades”.

Sala da Comissão, em 19 de outubro de 2016.

Deputado ESPERIDIÃO AMIN
Relator

III - PARECER DA COMISSÃO

A Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania, em reunião ordinária realizada hoje, opinou pela constitucionalidade, juridicidade e técnica legislativa do Projeto de Lei nº 1.656/2011, na forma do Substitutivo da Comissão de Seguridade Social e Família, com subemenda, e da subemenda da Comissão de Finanças e Tributação, nos termos do Parecer do Relator, Deputado Esperidião Amin.

Estiveram presentes os Senhores Deputados:

Rodrigo Pacheco - Presidente, Alessandro Molon, Antonio Bulhões, Arnaldo Faria de Sá, Betinho Gomes, Carlos Bezerra, Carlos Henrique Gaguim, Chico Alencar, Danilo Forte, Delegado Waldir, Edio Lopes, Elizeu Dionizio, Esperidião Amin, Expedito Netto, Fabio Garcia, Fausto Pinato, Félix Mendonça Júnior, Francisco Floriano, Hissa Abrahão, Jorginho Mello, José Carlos Aleluia, José Fogaça, José Mentor, Júlio Delgado, Juscelino Filho, Jutahy Junior, Lincoln Portela, Luiz Couto, Luiz Fernando Faria, Maia Filho, Marcelo Aro, Marcelo Delaroli, Marco Maia, Marcos Rogério, Maria do Rosário, Patrus Ananias, Paulo Freire, Paulo Maluf, Rocha Loures, Ronaldo Fonseca, Rubens Bueno, Rubens Pereira Júnior, Sergio Zveiter, Silvio Torres, Soraya Santos, Tadeu Alencar, Thiago Peixoto, Valmir Prascidelli, Wadih Damous, Arthur Oliveira Maia, Bacelar, Benjamin Maranhão, Cabo Sabino, Celso Maldaner, Gonzaga Patriota, Gorete Pereira, Hildo Rocha, Hiran Gonçalves, Hugo Leal, Jerônimo Goergen, Jones Martins, Pauderney Avelino, Paulo Magalhães, Pedro Cunha Lima, Sandro Alex e Valtenir Pereira.

Sala da Comissão, em 4 de abril de 2017.

Deputado RODRIGO PACHECO
Presidente

SUBEMENDA ADOTADA PELA CCJC
AO SUBSTITUTIVO DA COMISSÃO DE SEGURIDADE SOCIAL E
FAMÍLIA
AO PROJETO DE LEI Nº 1.656, DE 2011

Dispõe sobre a prioridade epidemiológica
no tratamento de doenças neuromusculares com
paralisia motora e dá outras providências

Substitua-se, no *caput* do artigo 2º do substitutivo em epígrafe,
as palavras “pelos órgãos” por “pelas autoridades”.

Sala da Comissão, em 04 de abril de 2017.

Deputado RODRIGO PACHECO
Presidente

FIM DO DOCUMENTO