



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**

**GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**MARIE LÍDIO DOS SANTOS GALVÃO RIBEIRO**

**AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E DA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES  
COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA ACOMPANHADOS EM UM  
AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO EM SALVADOR-BA**

**Salvador - Bahia**

**2023**

**Marie Lídio dos Santos Galvão Ribeiro**

**AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E DA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES  
COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA ACOMPANHADOS NA CLÍNICA  
BAHIANA SAÚDE**

Projeto apresentado ao curso de graduação em  
Medicina da Escola Bahiana de Medicina e  
Saúde Pública como requisito da disciplina  
Metodologia de Pesquisa III.

Orientadora: Dra. Marcela Câmara Machado-  
Costa

Coorientadora: Dra. Marilaine Matos Menezes  
Ferreira

**Salvador - Bahia**

**2023**

“Não importa quanto a vida possa ser ruim, sempre existe algo que você pode fazer, e triunfar. Enquanto há vida, há esperança”

*(Stephen Hawking)*

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é um distúrbio neurológico raro que acomete neurônios motores da medula espinal, tronco encefálico e córtex motor. É uma doença de rápida progressão e de diagnóstico tardio, com caráter neurodegenerativo, debilitante, incurável e fatal. Assim, é uma condição que onera os custos dos sistemas de saúde mundiais, além de trazer perda de produtividade e qualidade de vida para os portadores e seus cuidadores. No Brasil, há poucos estudos sobre seu perfil clínico e epidemiologia, o que torna difícil a análise da doença no país. **OBJETIVO:** Descrever o perfil clínico e a qualidade de vida de pacientes com ELA atendidos no Centro de Doenças Neuromusculares da clínica Bahiana Saúde. **MÉTODOS:** É um estudo observacional transversal, com coleta de dados primários de pacientes com ELA definitiva atendidos no referido centro no período de 01 de fevereiro de 2022 a 31 de novembro de 2022. Foram aplicados os questionários: o ALSFR-R, EQ-5D, EQ-VAS e WPAIGH. Os pacientes também foram arguidos sobre sexo, idade, raça, procedência, estágio da doença, localização dos primeiros sintomas, via de alimentação, condição associada, uso de dispositivos e acompanhamento com equipe multidisciplinar. As variáveis foram sumarizadas e submetidas a análise estatística descritiva. **RESULTADOS:** Foram estudados 28 pacientes, com idade média (DP) de 57 anos ( $\pm 12$ ), sendo 64,29% do sexo masculino, 64,29% de cor parda e 46,43% procedente de Salvador. A ELA espinal é prevalente em 78,57% dos pacientes e o membro superior esquerdo foi o principal local de início dos sintomas (42,86%). Além disso, 75% dos pacientes se alimentam por via oral e 57,14% estão no estágio 4 da doença. O escore de funcionalidade (ALSFR-R), o valor de utilidade (EQ-5D) e o escore de produtividade (WPAI-GH) apresentaram o valor médio (DP) de 20,39 ( $\pm 9,85$ ), 0,178 ( $\pm 0,211$ ) e 93,21 ( $\pm 14,92$ ), respectivamente. **CONCLUSÃO:** O perfil clínico da ELA encontrado na população mostra maior acometimento a partir da quinta década de vida, além de predominância do sexo masculino e início espinal. Além disso, a maior parcela dos pacientes se encontra no estágio 4, o que é refletido nos menores escores de funcionalidade e de qualidade de vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** esclerose lateral amiotrófica; qualidade de vida; perfil clínico; doença do neurônio motor; epidemiologia, funcionalidade.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a rare neurological disorder that affects motor neurons in the spinal cord, brainstem, and motor cortex. The disease is rapidly progressing, late-diagnosed, neurodegenerative, debilitating, incurable and fatal. Per se, it is a condition that burdens the costs of health systems worldwide, as well as causing a loss of productivity and quality of life for sufferers and their careers. There is a lack of research on the clinical profile and epidemiology of the disease in Brazil, hindering analysis of its impact in the country. **OBJECTIVE:** To describe the clinical profile and quality of life of ALS patients treated at the Center for Neuromuscular Diseases at the Bahiana Saúde. **METHODS:** This is a cross-sectional observational study that collected primary data from patients with definitive ALS who were seen at the center between February 1, 2022, and November 31, 2022. The study utilized the ALSFR-R, EQ-5D, EQ-VAS, and WPAIGH questionnaires to gather information. Additionally, patients were asked about their gender, age, race, origin, disease stage, location of the first symptoms, method of feeding, any associated conditions, device usage, and follow-up with a multidisciplinary team. The study's variables were subsequently summarized and subjected to descriptive statistical analysis. **RESULTS:** 28 participants were included in the study, with an average age (SD) of 57 years ( $\pm 12$ ), of which 64.29% were male, 64.29% identified as brown, and 46.43% were residents of Salvador. The prevalence of spinal ALS was 78.57%, with the left upper limb being the primary site of symptom onset in 42.86% of cases. Furthermore, 75% of participants had regular oral intake, and 57.14% were in stage 4 of the disease. The functionality score (ALSFR-R), utility value (EQ-5D), and productivity score (WPAI-GH) had a mean value (SD) of 20.39 ( $\pm 9.85$ ), 0.178 ( $\pm 0.211$ ), and 93.21 ( $\pm 14.92$ ), respectively. **CONCLUSION:** The clinical features of ALS identified in the population demonstrate higher involvement after the fifth decade of life, with a significant predominance of males and spinal onset. Furthermore, most patients are in stage 4, which correlates with lower functional abilities and quality of life scores.

**KEYWORDS:** amyotrophic lateral sclerosis; quality of life; clinical profile; motor neuron disease; epidemiology, functionality.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ALSFRS-R</b>	Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised
<b>ABRELA</b>	Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica
<b>BIPAP</b>	<i>BI-level Positive Airway Pressure</i>
<b>BMAA</b>	$\beta$ -Metilamino-L-alanina
<b>C9orf72</b>	<i>Chromosome 9 open reading frame 72</i>
<b>CAA</b>	Comunicação aumentativa e argumentativa
<b>CNS</b>	Conselho Nacional de Saúde
<b>DNG</b>	Doença do Neurônio Motor
<b>ENMG</b>	Eletroneuromiografia
<b>ELA</b>	Esclerose Lateral Amiotrófica
<b>EBMSP</b>	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
<b>EQ-5D</b>	<i>EuroQol Group – 5 dimensions</i>
<b>FUS</b>	<i>Fused in sarcoma</i>
<b>GEP</b>	gastrostomia endoscópica percutânea
<b>HRQoL</b>	<i>Health-related quality of life</i>
<b>IBGE</b>	Instituto Nacional de Geografia e Estatística
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>MMII</b>	Membros inferiores
<b>MMSS</b>	Membros superiores
<b>NMS</b>	Neurônio motor superior
<b>NMI</b>	Neurônio motor inferior
<b>PCDT</b>	Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas
<b>QoL</b>	<i>Quality of life</i>
<b>RARAS</b>	Rede nAcional de doenças raRAS
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>SPSS®</b>	<i>Statistical Package for the Social. Sciences</i>
<b>SOD1</b>	<i>Superoxide dismutase 1</i>
<b>TBK1</b>	<i>TANK-binding kinase 1</i>
<b>TARDBP</b>	<i>TAR DNA-binding protein 43</i>
<b>TCLE</b>	Termo de consentimento livre e esclarecido
<b>TPValue®</b>	<i>Think Patient Value®</i>
<b>WPAIGH</b>	<i>Work Productivity and Activity Impairment – General Health</i>

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>2.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	12
	<b>2.1 Geral</b> .....	12
	<b>2.2 Específicos</b> .....	12
<b>3.</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	13
	<b>3.1 Conceito</b> .....	13
	<b>3.2 Contexto histórico</b> .....	13
	<b>3.3 Genética</b> .....	13
	<b>3.4 Fatores de risco</b> .....	14
	<b>3.5 Quadro clínico</b> .....	14
	<b>3.6 Diagnóstico</b> .....	16
	<b>3.7 Fisiopatologia</b> .....	18
	<b>3.8 Prognóstico</b> .....	18
	<b>3.9 Tratamento</b> .....	19
	<b>3.10 Qualidade de vida em indivíduos com ELA</b> .....	20
	<b>3.10.1 Gastrostomia</b> .....	22
	<b>3.10.2 Ventilação não-invasiva (NIV)</b> .....	22
	<b>3.10.3 Equipe multidisciplinar</b> .....	23
	<b>3.10.4 Visão geral</b> .....	23
	<b>3.11 Epidemiologia</b> .....	24
<b>4.</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	26
	<b>4.1 Desenho de pesquisa</b> .....	26
	<b>4.2 Local e período do estudo</b> .....	26
	<b>4.3 População</b> .....	26
	<b>4.4 Instrumentos de pesquisa</b> .....	27
	<b>4.5 Variáveis coletadas</b> .....	29
	<b>4.6 Procedimento de coleta de dados</b> .....	30

4.7	Plano de análise estatística .....	31
4.8	Aspectos éticos .....	32
4.9	Riscos .....	32
4.10	Benefícios .....	33
5.	<b>RESULTADOS</b> .....	34
5.1	Perfil sociodemográfico .....	34
5.2	Perfil clínico .....	35
5.3	Qualidade de vida.....	38
6.	<b>DISCUSSÃO</b> .....	41
7.	<b>CONCLUSÃO</b> .....	51
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	52
	<b>APÊNDICE A – PRINCIPAIS FENÓTIPOS DA ELA</b> .....	66
	<b>ANEXOS</b> .....	68
	<b>ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</b> .....	68
	<b>ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA ADULTOS CAPAZES</b> .....	71
	<b>ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RESPONSÁVEL/CUIDADOR</b> .....	73
	<b>ANEXO D – QUESTIONÁRIO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</b> .....	75
	<b>ANEXO E – ESCALA DE FUNCIONALIDADE ALSFRS-R</b> .....	77
	<b>ANEXO F – QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA EQ-5D-3L</b> .....	80
	<b>ANEXO G – QUESTIONÁRIO EQ-VAS</b> .....	81
	<b>ANEXO H – QUESTIONÁRIO WPAIGH</b> .....	82

## 1. INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é um distúrbio neurológico raro que acomete neurônios motores da medula espinal, tronco encefálico e córtex motor<sup>1</sup>, sendo, portanto, considerada uma doença do neurônio motor. Inicia-se de forma insidiosa, com fraqueza muscular focal que evolui para outros locais com o passar dos meses<sup>2</sup>. Como resultado tem-se a paralisia progressiva das musculaturas voluntárias e involuntárias, levando ao indivíduo à completa dependência de seus familiares/cuidadores<sup>3</sup>. Por tais motivos, a ELA é considerada uma das principais doenças neurodegenerativas, em conjunto com a doenças de Alzheimer e de Parkinson<sup>4</sup>.

No cenário global, atualmente tem-se observado um aumento da incidência de casos<sup>5-8</sup>, o que deve ser motivo de preocupação, pois trata-se de uma condição de rápida progressão, incapacitante e de alta mortalidade. Nesse contexto, estima-se que de 2015 a 2040 haverá um aumento de 69% dos casos de ELA no mundo, levando ao total de 376.674 casos – resultante do envelhecimento da população<sup>9</sup>. É considerada um dos grandes desafios da Medicina moderna, por não ter cura e devido a sua heterogeneidade clínica, genética<sup>10</sup> e nos mecanismos fisiopatológicos<sup>11</sup> – ainda não totalmente compreendidos pela ciência. Ademais, o seu diagnóstico é tardio, devido ao fato de seus sinais e sintomas se sobreporem aos apresentados por outras doenças<sup>11</sup>.

A distribuição da doença ao redor do mundo também não é plenamente conhecida, embora se saiba que ela depende de fatores de idade, sexo, genética e fatores ambientais<sup>10,11</sup>. Na literatura, a maioria dos estudos epidemiológicos realizados são aqueles com indivíduos da Europa<sup>7,12,13</sup> e Estados Unidos<sup>7,14</sup>. Assim, torna-se imperativo maior número de estudos epidemiológicos, especialmente na Américas Central e do Sul, bem como da África e Oceania<sup>5,12,15-17</sup>.

Há poucos estudos clínico-epidemiológicos sobre o perfil da ELA no Brasil, o que torna difícil a análise do perfil da doença no país<sup>18-20</sup>. Na literatura, apenas são encontrados em torno de 17 estudos epidemiológicos (a maioria restritos a centros de referência<sup>19,21-26</sup>) sendo 3 os de amplitude nacional<sup>27,28</sup>. Considerando a extensão continental do país e sua população etnicamente e socialmente heterogênea<sup>19,27</sup>, isso é muito pouco<sup>29</sup> – por exemplo, a França, com extensão territorial 15 vezes menor do que o Brasil, possui mais de 400 estudos epidemiológicos publicados sobre a doença. Além disso, a maioria dos artigos brasileiros são voltados para a realidade de cidades das regiões Sul e Sudeste<sup>19,20,30-32</sup> – em virtude dessas regiões terem maior

quantidade de centros de tratamento de doenças raras, além de centros científicos voltados para o monitoramento e pesquisa dessas entidades<sup>19</sup>.

Dos 17 estudos brasileiros disponíveis na literatura, 2 foram realizados na região Sul (Curitiba<sup>32</sup> e Porto Alegre<sup>21</sup>), 8 na região Sudeste (Rio de Janeiro<sup>33,34</sup>, São Paulo<sup>35,36</sup> e Belo Horizonte<sup>19,26,37,38</sup>), 3 na região Centro-Oeste (Goiânia<sup>23,25</sup> e Distrito Federal<sup>39</sup>) e 6 na região Nordeste (Salvador<sup>40-42</sup>, Aracaju<sup>43</sup>, Natal<sup>44</sup> e Fortaleza<sup>22</sup>). Não foram encontrados estudos realizados na região Norte. As regiões brasileiras guardam muitos contrastes culturais, étnicos e socioeconômicos e os poucos estudos de abrangência nacional não são representativos, pois a maioria dos dados vem de centros de referência nas capitais<sup>27</sup>. Além disso, não há dados precisos sobre a incidência e prevalência da ELA no Brasil – o que se encontra na literatura são estimativas feitas com base em estudos internacionais e em dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade do DATASUS. Assim, dada a alta heterogeneidade e extensão do Brasil<sup>29</sup>, torna-se imperativo o desenvolvimento de mais estudos que contemplem todas as regiões, além da implementação de centros de atendimento e pesquisa para indivíduos com ELA por todo o país<sup>19,29,30</sup>. Contudo, a sua extensão continental é um desafio para se realizar estudos multicêntricos<sup>28,45</sup>.

Devido ao seu caráter neurodegenerativo, debilitante, incurável e fatal, a ELA é uma doença que traz um custo elevado para os sistemas de saúde ao longo do mundo. Além do custo com equipes multidisciplinares, o custeio de medicação específica, há os efeitos diretos na sociedade, como a perda de produtividade. Contudo, apesar de ser uma doença que figura entre as principais entidades neurodegenerativas do mundo e esteja aumentando sua incidência, pouco se é documentado sobre seus impactos financeiros<sup>46</sup>. Em adição, pouco se sabe sobre a qualidade de vida de pessoas com ELA na Bahia, embora haja dois centros de referência em cuidado para pacientes com doenças raras: a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) Salvador e o Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES). A Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) não constitui um centro de referência, mas disponibiliza o Ambulatório Neuromuscular do Centro de Neurociências para fornecer assistência multidisciplinar a indivíduos com doenças raras, incluindo ELA.

Em consideração ao exposto, o presente projeto visa contribuir com informações sobre incidência, perfil clínico, perda de produtividade e qualidade de vida em um ambulatório especializado no cuidado à pessoa com ELA na Bahia. Tais dados serão importantes para o desenvolvimento de ações públicas no fomento do maior bem-estar e atendimento clínico de indivíduos ELA<sup>47</sup>. Além disso, uma visão mais clara do perfil da doença na Bahia facilitará o

processo de planejamento de intervenções em saúde e no processo de diagnóstico, que sabidamente é difícil e demorado<sup>13,48</sup>.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Descrever o perfil clínico e aspectos relacionados a qualidade de vida de pessoas com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) atendidos em um Ambulatório Especializado em Salvador, Bahia.

### **2.2 Específicos**

- Descrever as manifestações clínicas iniciais da população com ELA;
- Retratar a qualidade de vida do paciente com ELA;
- Caracterizar as condições clínicas mais prevalentes na população com ELA;
- Coletar desfechos clínicos dos pacientes após o momento do diagnóstico até o momento atual.

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 Conceito**

Os termos “esclerose” e “amiotrófico” derivam do grego e significam “endurecimento” e “atrofia muscular”, respectivamente<sup>1,49,50</sup>. O termo “lateral” se refere ao fato de a doença acometer o corno lateral da medula espinal, no qual estão presentes os neurônios responsáveis pelo controle e sinalização de músculos<sup>51</sup>. Ao redor do mundo, também são utilizados nomes como doença de Charcot, doença de Lou Gehrig e doença do neurônio motor (DNM) para se referir a doença.<sup>3</sup>

#### **3.2 Contexto histórico**

Os primeiros registros de casos de ELA ocorreram antes dela ser considerada uma doença, através dos trabalhos de Bell (1824), Aran (1850), de Duchenne (1851) e Cruveilhier (1853)<sup>52</sup>. Coube a Jean Martin Charcot o título de pai da ELA, devido ao seu feito de ter sido o primeiro a descrever a doença como uma entidade clínica em 1869 e em outros artigos em 1874<sup>49,50,52</sup>.

No Brasil, o primeiro caso documentado na literatura científica nacional foi feito pelo médico Cypriano de Souza Freitas, em 1909 no Congresso Médico Latino-Americano no Rio de Janeiro. Em 1893, 47 anos depois, foi realizado o primeiro estudo epidemiológico brasileiro da ELA no Rio de Janeiro, baseado em dados de mortalidade e morbidade do Instituto de Neurologia Deolindo Couto (INDC/UFRJ)<sup>33</sup>. Posteriormente, em 1998 é criada a Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica (ABRELA), uma organização sem fins lucrativos idealizada pelo neurologista Acary Oliveira, com o objetivo de ser um modelo de suporte às pessoas com ELA/DNM, com atuação nacional.<sup>53</sup> Entre uma de suas ações destaca-se o primeiro estudo epidemiológico de ELA a nível nacional, publicado em 2000, fruto da parceria entre a associação e a extinta Aventis Farma.<sup>27,53</sup> Hoje, 22 anos após este estudo histórico, percebe-se um aumento da colaboração brasileira no arcabouço científico mundial sobre a doença.

#### **3.3 Genética**

A ELA é uma doença de complexa arquitetura genética<sup>10,11</sup>. Aproximadamente 5 a 10% dos casos de ELA conhecidos são hereditários e por isso são chamados de ELA familiar – o restante dos casos são conhecidos como ELA esporádica<sup>5,11,12</sup>. Entre os 40 genes documentados na literatura, os 5 mais conhecidos são o C9orf72, SOD1, TARDBP, FUS e TBK1<sup>54</sup>. Entre eles,

o primeiro é o mais frequente<sup>5,7,11</sup>. Ele é responsável por 30-50% dos casos de ELA familiar e 7-10% dos casos de ELA esporádica<sup>10</sup>. No geral, pacientes com ELA familiar apresentam os sintomas com menos idade do que os de ELA esporádica<sup>55</sup> – 40-60 anos e 58-63 anos, respectivamente<sup>10</sup>.

### 3.4 Fatores de risco

Na literatura científica mundial, alguns fatores são reconhecidos por aumentar o risco de desenvolver ELA: presença de gene específico da doença<sup>54</sup>, idade avançada e sexo masculino<sup>10-12</sup>. Na literatura científica mundial, alguns fatores são reconhecidos por aumentar o risco de desenvolver ELA: presença de gene específico da doença<sup>54</sup>, idade avançada e sexo masculino<sup>10-12</sup>. Esses fatores também são responsáveis por modular a expressão dos fenótipos conhecidos da doença<sup>56</sup>. Em adição, a incidência de ELA tem sido maior em grupos de atletas com alto rendimento do que na população em geral<sup>6</sup> – inclusive o nome “doença de Lou Gehrig” é uma homenagem ao jogador de beisebol acometido por ELA na década de 1940<sup>5</sup>. Nesse interim, a atividade física extenuante também tem sido apontada como um dos principais fatores de risco<sup>12</sup>. Há outros potenciais fatores de risco documentados, tais como diabetes mellitus<sup>26</sup>, tabagismo<sup>5,11</sup> e exposição à BMAA<sup>12</sup>. Etilismo, metais pesados, agentes químicos, pesticidas<sup>5</sup> também foram relatados, porém não há nenhuma relação comprovada.

### 3.5 Quadro clínico

A apresentação clínica da ELA é fruto da disfunção dos neurônios motores superiores (NMS) e inferiores (NMI). Os NMS estão localizados no córtex pré-motor e tronco cerebral e estão envolvidos na ativação dos músculos da boca, língua, garganta e face (através do trato corticobulbar)<sup>1,51</sup>. Os NMI, por sua vez estão localizados na medula espinal, são regulados pelos NMS (através do trato corticoespinal) e inervam os músculos voluntários restantes (pescoço, diafragma, tronco e membros)<sup>1,4,51</sup>. Uma vez que na ELA não há estímulo nervoso nos músculos, eles atrofiam – de modo que ações como deglutição, fala, movimento dos membros e respiração são comprometidas<sup>10,11</sup>. Assim, essa é uma condição que apresenta grande heterogeneidade de apresentações clínicas, em virtude da magnitude da população dos neurônios motores envolvidos<sup>2,6</sup>.

O acometimento do NMS no córtex pré-motor gera sintomas como espasticidade, fraqueza, reflexos anormais e clônus<sup>1,3,57</sup>. No caso dos NMS localizados no tronco encefálico, sua disfunção resulta em fraqueza, fasciculações na língua, disfagia, disartria e disfonia<sup>3,10,57</sup>. Anomalias em NMI, contudo, geram fraqueza, anormalidades nos reflexos, fasciculações,

hipotonia e atrofia muscular<sup>1,3,10</sup>. Supõe-se que, no surgimento do primeiro sintoma da ELA, mais de 80% dos neurônios já tenham sido afetados<sup>4</sup>. Em princípio, não há acometimento das funções autonômicas, do sistema sensorial, do controle de esfíncteres e da movimentação ocular<sup>11</sup>. De modo geral, a ELA é caracterizada por fraqueza muscular progressiva, acompanhada por atrofia e rigidez musculares, bem como fasciculações e câimbras, levando a lentificação dos movimentos e diminuição da autonomia do paciente<sup>10</sup>.

Na apresentação da doença, comumente o paciente se queixa de fraqueza focal indolor. Em mais de 60% dos casos, o sintoma é deflagrado em um ou mais membros (ELA espinhal), com padrão assimétrico e de início distal. De forma progressiva, a fraqueza se alastra para outras áreas, onde se pode observar atrofia, clônus hiperreflexia e espasmos, gerando alterações na marcha e na destreza manual<sup>57</sup>. Com o avanço da doença, há o desenvolvimento de sintomas respiratórios e bulbares. Em torno de 30% dos casos, os sintomas bulbares (ELA bulbar) são os primeiros a serem reconhecidos, como disfonia, disfagia e disartria<sup>11</sup>. Casos de ELA que apresentaram sintomas respiratórios no início são ainda mais raros, somando 5% dos casos totais. Neles, os pacientes sofrem de dispneia, ortopneia, distúrbios do sono e anorexia.<sup>3,57</sup>

Ainda que as definições “ELA espinhal” e “ELA bulbar” sejam capazes de descrever a maioria dos casos documentados de acordo com o local de início dos sintomas, dentro de cada categoria há diferentes formas de manifestações clínicas<sup>10</sup>. Por essa razão, o termo “esclerose lateral amiotrófica” tem sido usado para representar de um espectro de síndromes neurodegenerativas<sup>3,10</sup>, sumarizadas na Tabela 8 do APÊNDICE A. A classificação é feita conforme o grau de acometimento do NMS *versus* NMI e sua localização de início dos sintomas<sup>10,11,14</sup>.

Apesar de ser uma condição que afeta os neurônios motores, é documentado na literatura alterações cognitivas e comportamentais relacionadas à ELA. Entre as alterações cognitivas, tem-se a redução da memória de trabalho e na fluência, embora a memória de longo prazo e o domínio espacial se mantenham intactos<sup>11,58</sup>. Quanto às alterações comportamentais, se observou irritabilidade, ansiedade, depressão, labilidade emocional (afeto pseudobulbar, encontrado em 1/3 dos pacientes<sup>10</sup>), apatia, distúrbios do sono e mudanças no hábito alimentar<sup>11,58</sup>. Em adição, são encontrados na literatura registros de alguns casos de demência frontotemporal e parkinsonismo na população com ELA<sup>58</sup>. Todas essas evidências apontam para o fato de que a ELA não afeta exclusivamente os neurônios motores, de modo que nos últimos anos ela tem sido considerada uma doença neurodegenerativa multissistêmica.

### 3.6 Diagnóstico

O diagnóstico é feito com a análise da história clínica, do exame neurológico em testes eletrodiagnósticos, laboratoriais e exames de imagem<sup>10,11</sup>. Atualmente não existe teste específico para confirmação do diagnóstico, de modo que inicialmente se faz uma extensa investigação para afastar outras possíveis condições antes de levantar a suspeita de ELA<sup>11,57,59,60</sup>. Na história clínica, deve-se avaliar sintomas como fraqueza em membros, rigidez muscular, disfagia, disartria e acometimentos respiratórios<sup>3,11,59</sup>. Também se deve avaliar se há histórico familiar de ELA ou outras doenças neurodegenerativas. No exame neurológico, devem aparecer sinais de acometimento do NMS e NMI nos segmentos bulbar, cervical, torácico ou lombossacral<sup>11,59</sup>. Outros sintomas que corroboram o diagnóstico são a perda de peso inexplicável e o afeto pseudobulbar<sup>11</sup>. Quanto aos testes eletrodiagnósticos, tem-se a eletroneuromiografia (ENMG)<sup>10</sup> e estudo de condução nervosa (ECN)<sup>3,11</sup> – ambas têm os objetivos de confirmar a disfunção do NMI e excluir outros processos patológicos<sup>61</sup>.

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da ELA (2021)<sup>4</sup>, publicado pelo Ministério da Saúde,

“[...] Para o correto diagnóstico, todo o paciente com suspeita de ELA deve possuir os seguintes exames complementares com resultados compatíveis com essa doença:

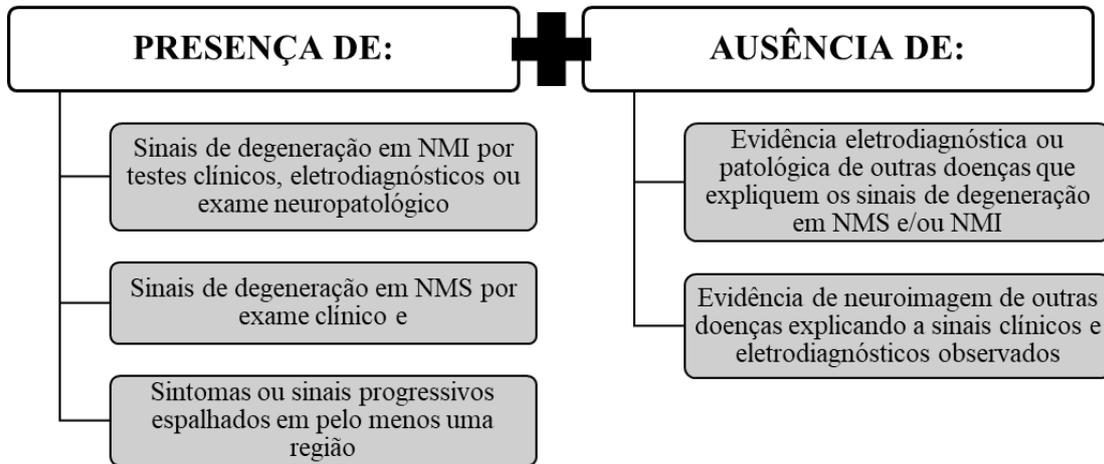
- ENMG de quatro membros com presença de desnervação em mais de um segmento e neurocondução motora e sensitiva normais (exceto quando houver uma polineuropatia associada);
- Hemograma completo, ureia, creatinina, aminotransferases/transaminases (ALT/TGP e AST/TGO) séricas e tempo de protrombina devem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

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

- Ressonância magnética (RM) de encéfalo e junção crânio-cervical, que não deve mostrar lesão estrutural que expliquem os sintomas;
- Proteína C-reativa e eletroforese de proteínas séricas, cujo resultado deve estar dentro da normalidade. [...]” (BRASIL, 2021)

Em adição, atualmente se utiliza os critérios revisados de *El Escorial*<sup>61</sup> no diagnóstico (**Figura 1**) e classificação (**Figura 2**).

**Figura 1** – Critérios revisados de *El Escorial* para o diagnóstico de ELA.



**Fonte:** Adaptado de “*El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis*”, 2000.

Uma vez confirmado o diagnóstico, os critérios revisados de *El Escorial* classificam a ELA como em definitiva, provável, provável com suporte laboratorial, possível ou suspeita, conforme preconizado no PCDT de 2021<sup>4</sup>. É importante ressaltar que, em qualquer um dos tipos, deve haver “[...] evidência de progressão da doença e ausência de sinais sensitivos (a não ser que faça parte de um distúrbio subjacente) [...]”. (BROOKS *et al.*, 2000; BRASIL, 2021).

**Figura 2** – Classificação de ELA de acordo com os critérios revisados de *El Escorial*.

#### ELA DEFINITIVA

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

#### ELA PROVÁVEL

- Sinais de NMS e NMI em duas regiões com algum sinal de NMS rostral aos sinais de NMI

#### ELA PROVÁVEL COM SUPORTE LABORATORIAL

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

#### ELA SUSPEITA

- Sinais de NMI em uma ou mais regiões e/ou
- Sinais de NMS em uma ou mais regiões

**Fonte:** Elaborado pela autora com base em “Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da esclerose lateral amiotrófica”, 2021 e “*El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis*”, 2000.

### 3.7 Fisiopatologia

Embora existam diferentes teorias acerca dos mecanismos fisiopatológicos, as bases moleculares por trás do desenvolvimento da ELA ainda não é completamente conhecido. Um dos motivos é devido a ELA ser uma doença de complexas interações entre genes<sup>62</sup>, idade e fatores ambientais (também conhecido como “expossoma”)<sup>11</sup>. Outro motivo está associado ao fato de a patogênese dessa entidade envolver múltiplas vias moleculares que resultam em: agregação e acúmulo de proteínas ubiquitinadas nos neurônios motores<sup>62</sup>, com progressivo encolhimento de axônios<sup>10</sup>, levando a morte neuronal. Assim, há perda de conexão neuromuscular, associada a extensa proliferação de astrócitos<sup>1,63</sup> e micróglia<sup>10</sup> devido a um processo sustentado de neuroinflamação na medula espinal<sup>62</sup>.

Atualmente, é sabido que a patogênese está relacionada com a presença de genes de risco e/ou suas mutações, que provocam distúrbios do metabolismo do RNA, alterações na proteostase celular, defeitos no citoesqueleto, além de disfunção mitocondrial e estresse oxidativo<sup>62</sup>. Há também ação do sistema imune – que deflagra uma reação inflamatória fisiológica, a princípio, mas que se mantém autossustentada, degenerando os tratos corticoespinais e/ou bulbocorticais e aumentando a quantidade de cicatrizes fibróticas nas colunas laterais da medula espinal<sup>10</sup>.

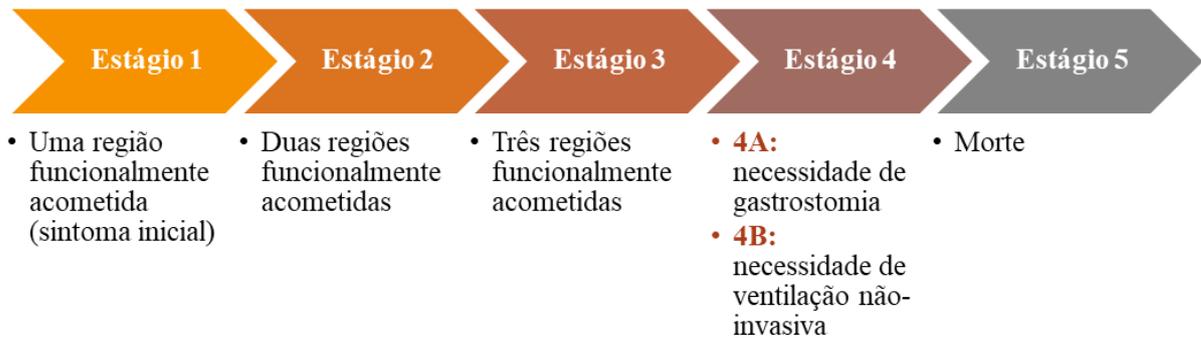
Em adição, se postula que exista um estado de hipermetabolismo e excitotoxicidade, o que também colaboraria com a rigidez muscular<sup>1,11</sup>. Por fim, a hipótese gene-tempo-ambiente da doença sugere que a suscetibilidade genética, danos celulares relacionados com a idade e danos relacionados à exposição ambiental se combinam para desencadear a doença, de modo que nenhum deles é responsável unicamente pela deflagração da ELA, o que a torna uma entidade multifatorial<sup>11</sup>.

### 3.8 Prognóstico

A expectativa de vida em indivíduos com ELA após o diagnóstico é extremamente variável, dependendo de fatores como idade no início dos sintomas, genética, fenótipo clínico, período pré-clínico, velocidade de declínio funcional, entre outros<sup>62</sup>. O prognóstico está intimamente relacionado com a progressão da doença e no estágio no qual ela se encontra. Uma das formas mais comuns de se avaliar a progressão é através da ALSFRS-R (ANEXO D)<sup>11</sup>. Em

virtude da sua apresentação clínica ser focal e progredir para outras regiões do corpo, o estadiamento também pode ser feito conforme quantas regiões corporais são afetadas<sup>4,10,11</sup> e essa é a base do sistema de estadiamento *King's College*<sup>4</sup> (**Figura 3**).

**Figura 3** – Sistema *King's College* de estadiamento de ELA.



**Fonte:** Elaborado pela autora com base em “Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da esclerose lateral amiotrófica”, 2021.

Esse sistema também é útil para avaliar a progressão da doença, uma vez que há dados disponíveis sobre a faixa temporal de cada um dos estágios (**Tabela 1**).

**Tabela 1** – Faixa temporal de prognóstico baseado no Sistema *King's College*.

	Estágio 1	Estágio 2	Estágio 3	Estágio 4A	Estágio 4B
<b>Tempo desde o início dos sintomas*</b>	13,5	17,7	23,3	27,7	30,3
<b>Sobrevivência média*</b>					
ELA espinhal	19	19	13	9	3
ELA bulbar	59	28	13	6	8

\* Em meses.

**Fonte:** Elaborado pela autora com base em “*Amyotrophic lateral sclerosis*”, 2022.

### 3.9 Tratamento

A ELA é uma doença progressiva, debilitante, fatal e ainda incurável. Por isso, o tratamento é feito com o uso de medicamentos que retardem o curso da doença em conjunto com terapias que aumentem a qualidade de vida da população em questão<sup>4,62</sup>. Quanto ao tratamento específico, duas medicações são relatadas na literatura: riluzol<sup>64,65</sup> e o edaravone<sup>10,66</sup>, embora apenas o primeiro tenha evidências de melhora na sobrevida do paciente, tanto em ensaios clínicos como em análises pós comercialização<sup>11,67</sup>.

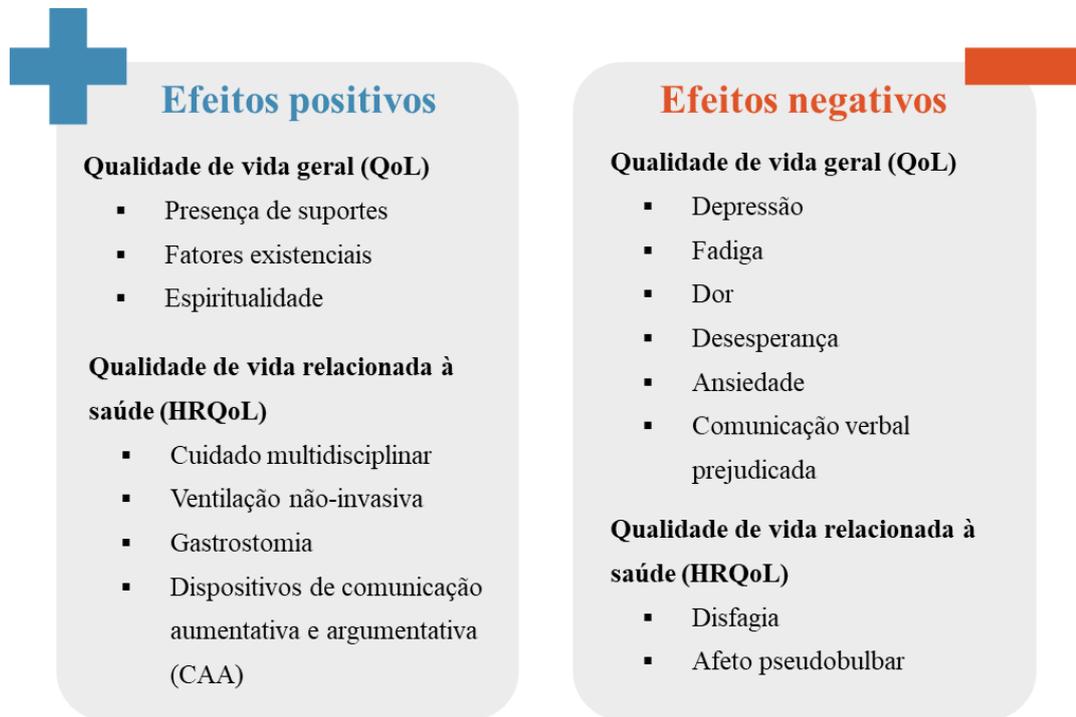
No Brasil, o riluzol é o medicamento registrado pela Anvisa até o momento<sup>29</sup>, além de ser o único preconizado no Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde<sup>4</sup>. Conforme abordado por Masrori e van Damme (2020)<sup>10</sup>, o consumo de 50 mg de riluzol duas vezes ao dia “[...] apresenta efeitos antiglutamatérgicos e prolonga a sobrevivência do paciente numa média de 3 a 6 meses. Os efeitos colaterais mais comuns incluem náusea, diarreia, fadiga, tonturas e problemas hepáticos. [...]”. Nesse contexto, a principal forma de tratamento para pessoas com ELA é a ação multidisciplinar no controle dos sintomas, com a otimização de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos<sup>10</sup>.

### **3.10 Qualidade de vida em indivíduos com ELA**

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>68</sup>, qualidade de vida é definida como a percepção que o indivíduo tem sobre sua vida e o contexto no qual está inserido. Tem profunda associação com suas expectativas, padrões, objetivos e preocupações relacionadas com condições físicas e psicológicas, relações e crenças pessoais, além de nível de independência. Assim, a qualidade de vida é “[...] uma avaliação subjetiva, que está inserida em um contexto cultural, social e ambiental.” (WHOQOL, 2012)

Conforme retratam Hardiman *et al*<sup>62</sup> a qualidade de vida em pacientes com ELA pode ser avaliada sob 2 aspectos: a Qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) e a Qualidade de vida geral (QoL). O primeiro deles é referido como a percepção que o indivíduo tem sobre sua qualidade de vida em função de sua condição física e bem-estar mental. O segundo está associado a um sentido mais amplo, que engloba, fatores médicos e não médicos (família, ocupação, amigos, segurança financeira, espiritualidade e preocupações existenciais). Foram identificados vários fatores que afetam de forma positiva ou negativa essas estâncias em pacientes com ELA e foram sumarizados na figura abaixo:

**Figura 4** – Fatores que afetam a qualidade de vida geral e relacionada à saúde em pacientes com ELA.



**Fonte:** Elaborada pela autora com base em “*Amyotrophic lateral sclerosis*”, 2017 e “*Quality of life and functional independence in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review*”, 2020.

Conforme explicitado, a ELA é uma entidade que cursa com progressiva incapacidade em diferentes domínios que perpassam toda a vida do indivíduo. A doença tem um impacto negativo na vida dos indivíduos, pois afeta a sua comunicação, mobilidade, alimentação, respiração e saúde emocional. Embora tenha aumentado o interesse para se estudar a qualidade de vida na ELA, ainda não é cristalino o papel que ela tem no curso da doença, quais fatores interferem e qual percepção os pacientes têm sobre o assunto<sup>38,69</sup>. Além disso, ainda há poucos estudos científicos que abordam a avaliação a qualidade de vida e a funcionalidade de pacientes com ELA<sup>69</sup>. Reconhecer os fatores modificadores da qualidade de vida em pacientes com ELA é de suma importância pois é o primeiro passo para o desenvolvimento de estratégias e dispositivos que possam reduzir a perda de autonomia e o sofrimento ao paciente e familiares, causados pela doença<sup>60</sup>. Em termos de saúde coletiva, é imprescindível para o desenvolvimento de novas tecnologias, bem como sua implementação no SUS<sup>29,70,71</sup>.

Entre os fatores apontados como modificadores da qualidade de vida geral e relacionada à saúde em pacientes com ELA, alguns merecem destaque, devido ao crescente volume de

estudos que tentam entendê-los: a gastrostomia, a ventilação não invasiva (NIV), o uso de dispositivos e o papel da equipe multidisciplinar.

### **3.10.1 Gastrostomia**

A disfagia tem alta prevalência na ELA, independente do fenótipo clínico da doença. É um dos primeiros sintomas a serem relatados em pacientes com ELA bulbar e se torna presente na progressão da doença em outros tipos, como a ELA espinhal. É derivada da atrofia da língua, bem como da disfunção do diafragma, do palato mole e da laringe, resultantes de lesões nos nervos cranianos IX, X e XII. Suas complicações envolvem perda ponderal e a desidratação, ambas relacionadas a um pior prognóstico<sup>4,72</sup>.

Assim, com a progressão da doença, a via oral se torna inviável para manter um estado nutricional adequado ao paciente, de modo que uma via alternativa se torna necessária. Diante desse quadro, a gastrostomia endoscópica cutânea é uma alternativa que tem sido estudada e vem ganhando relevância no manejo da ELA, especialmente por ser mais bem tolerada do que a sonda nasogástrica<sup>72</sup>.

Atualmente a principal técnica utilizada é a gastrostomia endoscópica percutânea (GEP), devido a sua maior segurança<sup>4</sup>. Entre as indicações para o uso de gastrostomia, a principal delas é uma disfagia severa associada a uma perda ponderal acima de 10% do peso corporal do paciente<sup>73</sup>. A literatura mostra que a GEP promove manutenção do índice de massa corporal (IMC), prevenção de desidratação e uma via segura para a administração de medicamentos<sup>39,74,75</sup>. Contudo, ainda não há evidências de como essa intervenção afeta a qualidade de vida do paciente<sup>76</sup>. O sucesso desta ferramenta, em termos de melhor prognóstico, depende de fatores como estado nutricional do paciente, idade e fenótipo clínico da ELA<sup>73,77</sup>.

### **3.10.2 Ventilação não-invasiva (NIV)**

A insuficiência respiratória é um dos principais sintomas desenvolvidos pela população acometida por ELA e deriva da fraqueza dos músculos intercostais e do diafragma, bem como a insuficiência da glote, levando a dispneia e tosse fraca. Assim, os pacientes desenvolvem hipoventilação noturna, o que resulta nos quadros de ortopneia, cefaleia matinal, sonolência diurna e fadiga<sup>74,78</sup>. Também é uma das principais causas de morte nesta população<sup>78</sup>, o que torna essencial o uso de medidas para contorná-la ao máximo.

A ventilação não-invasiva é uma importante ferramenta no manejo da insuficiência respiratória experimentada por pacientes com ELA, entretanto não há um consenso do melhor momento de iniciá-la<sup>79</sup>. Há evidências de que o uso de aparelhos como o BiPAP (*BI-level*

*Positive Airway Pressure*) aumenta de forma significativa a sobrevida e o tempo de sobrevivência. Além disso, promove melhora na qualidade de sono, o que impacta diretamente na sonolência diurna, na cefaleia matinal, além de prover maior vitalidade e concentração<sup>74,80</sup>. Também é capaz postergar a indicação de traqueostomia e reduzir a ocorrência de hospitalizações<sup>78,81</sup>. Cabe lembrar que esses efeitos dependem diretamente do fenótipo clínico da doença<sup>81,82</sup>. No Brasil, desde 2008 o SUS fornece equipamentos de ventilação não invasiva, de acordo com o Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva para Portadores de Doenças Neuromusculares, instituído pela Lei Federal 1.370, de 3 de julho de 2008<sup>29</sup>.

### 3.10.3 Equipe multidisciplinar

O atendimento multidisciplinar é o fator importante para a qualidade de vida de pacientes com ELA<sup>82,83</sup>. Um estudo feito por Moura *et al*<sup>70</sup> relatou que a adoção de equipe multidisciplinar no atendimento em um Centro de Referência de Doenças neuromusculares no Distrito Federal gerou uma redução de 75% no tempo e frequência de internação, além de reduzir de 80 a 90% o valor de reembolso da internação.

Através do esforço conjunto de médicos (em especial neurologistas e pneumologistas), psicólogos, nutricionistas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, enfermeiros e fisioterapeutas<sup>10,59</sup>, é possível melhorar a qualidade de vida<sup>4,10</sup>, aumentar a sobrevida<sup>10,71</sup> dos pacientes, além de reduzir o número de internações hospitalares<sup>84,85</sup>. As terapias de suporte são realizadas para o manejo de sintomas como sialorreia, labilidade emocional, distúrbios do sono, secreções brônquicas, disartria, dispneia, insuficiência respiratória, fadiga, dor, espasticidade, entre outros<sup>4,59,62</sup>. Conforme preconizado no PCDT da ELA (2021)<sup>4</sup>, as ações da equipe multidisciplinar envolvem principalmente o suporte ventilatório, nutricional, fisioterapia motora e o suporte de comunicação. O principal objetivo dessas ações são prolongar a vida do paciente, controlar os seus sintomas e prover a melhor qualidade de vida possível<sup>83-85</sup>.

### 3.10.4 Visão geral

De modo geral, pessoas com ELA referem boa qualidade de vida geral e essa percepção se mantém mesmo com o avanço da doença<sup>83</sup>. Postula-se que isso tenha a ver com o chamado “paradoxo da felicidade” e a neuroplasticidade – mecanismo pelo qual o indivíduo modifica a importância de determinados fatores considerados significativos para a sua qualidade de vida. Na literatura, é observado por meio da maior valorização da socialização ou espiritualidade e menor foco na importância de atividades físicas<sup>38</sup>. Contudo, também se observa que os

pacientes apresentam, em média, pior qualidade de saúde mental, quando comparado com indivíduos saudáveis<sup>14</sup>. Também é documentado a importância do momento do diagnóstico (e como ele é comunicado) como fator modificador da postura do paciente e familiares frente ao avanço da doença e, conseqüentemente, em sua qualidade de vida<sup>62,69</sup>.

### 3.11 Epidemiologia

A ELA é uma condição fruto de uma complexa relação entre idade, sexo, genética e fatores ambientais<sup>8,10,11</sup>. Por esse motivo, é uma doença que está espalhada por todo o globo, mas que apresenta variações dos indicadores epidemiológicos de acordo com a região e com a metodologia empregada pelos estudos<sup>8</sup>. A média da incidência global é de 1,68/100.000 pessoas por ano<sup>5,11</sup> com as variações de 0,6 até 3,8<sup>11,55,86</sup>. A prevalência por 100.000 pessoas varia entre 4,1 a 8,4<sup>17</sup>. Em todos os continentes, é verificada uma maior incidência na etnia caucasiana<sup>11,17,55,87,88</sup>, bem como em populações com maior homogeneidade ancestral (quando comparada àquelas miscigenadas)<sup>62</sup>. Em todos os continentes, é verificada uma maior incidência na etnia caucasiana<sup>11,17,55,87,88</sup>, bem como em populações com maior homogeneidade ancestral (quando comparada àquelas miscigenadas)<sup>62</sup>.

A média de idade de início da apresentação da ELA varia entre 51 e 66 anos<sup>55</sup>, mas a sua incidência é maior entre 60 e 79 anos<sup>11</sup> e decai depois dos 80 anos<sup>6,55</sup>. Apenas 5% dos casos são de ELA juvenil – termo cunhado para os casos de início anterior aos 30 anos. Desse modo, a idade é o fator preditivo mais importante para a ocorrência da doença<sup>4</sup> e espera-se que a incidência aumente com os anos devido ao envelhecimento da população<sup>11</sup>. Atualmente se acredita que 13 novos casos sejam diagnosticados por dia, o que resulta em aproximadamente 5000 novos casos da doença por ano<sup>11</sup>.

Nesse contexto, homens apresentam maior incidência do que as mulheres, numa razão H/M de aproximadamente 1,5<sup>3,11,55,57</sup>. Algumas teorias sugerem que essa diferença seja devida a alguma proteção de natureza hormonal em mulheres<sup>6,15</sup>, além da maior probabilidade dos homens de serem expostos a fatores de risco<sup>3</sup> – como atividade física excessiva, por exemplo. Quanto ao prognóstico, em geral os pacientes têm uma sobrevida de 2 a 5 anos, embora 10% consigam viver mais de 10 anos<sup>55</sup>. A insuficiência respiratória é a causa mais frequente de óbito<sup>2,10,14,89</sup>, associada à disfagia por broncoaspiração<sup>90</sup>.

No Brasil, a apresentação clínica é semelhante àquela encontrada na Europa/América do Norte<sup>29</sup>, embora os brasileiros iniciem os sintomas com 52 anos<sup>89</sup>, em contraste com 64 anos encontrados na população europeia/norte-americana<sup>88</sup>. A distribuição geográfica também é

semelhante, com maior concentração de casos em áreas densamente povoadas e na população caucasiana. Contudo, há casos em todas as regiões, inclusive àquelas de maior concentração de pessoas pardas e pretas, a exemplo das regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste, conforme abordado no trabalho de Moura *et al*<sup>24</sup>. Atualmente se sabe que no Brasil a incidência de ELA é de 20,3/100.000 habitantes<sup>17</sup>, embora sejam necessários mais estudos para comprovar este dado. Cabe ressaltar que há fortes indícios na literatura nacional de que há um quadro importante de subdiagnósticos no Brasil, devido à falta de preparo dos profissionais de saúde, além da falta de conhecimento da população em geral.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Desenho de pesquisa**

Trata-se de um estudo observacional transversal, baseado em coleta de dados primários no Centro de Doenças Neuromusculares da Bahiana Saúde. É um recorte do projeto “Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS)”.

### **4.2 Local e período do estudo**

A Bahiana Saúde é um estabelecimento de atendimentos de média complexidade pertencente a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), localizada em Salvador – Bahia. Atende, em média, 12 mil pessoas por mês – todos usuários do SUS.

Fundado em 1980 e localizado na Avenida Dom João VI em Brotas, este centro realiza atendimentos ambulatoriais em diferentes especialidades e funciona como um campo de prática para os alunos da instituição. Os serviços prestados à população são consultas médicas, vacinação, bem como exames laboratoriais e complementares. Devido aos serviços prestados, conta com uma estrutura compatível, composta por salas climatizadas, materiais e equipamentos hospitalares e um sistema informatizado de prontuários. Também dispõe de acessibilidade por meio de rampas e cadeiras de rodas para pessoas com dificuldade de locomoção.

A população avaliada no presente estudo é uma parcela dos pacientes atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares, composta por uma equipe multidisciplinar de profissionais – médicos, fonoaudiólogo, enfermeiros, nutricionista e fisioterapeutas (motor e respiratório) e psicólogos. Os pacientes são oriundos de diferentes Distritos Sanitários de Salvador, bem como de outros municípios. O estudo foi realizado com dados primários de pacientes atendidos no centro mencionado no período de 01 de fevereiro de 2022 a 31 de novembro de 2022.

### **4.3 População**

Pacientes diagnosticados com ELA definitiva em acompanhamento ativo na Bahiana Saúde entre fevereiro de 2022 a novembro de 2022. Define-se acompanhamento ativo como pelo menos uma visita ao centro – devido a consulta ou outro tipo de atendimento – nos últimos 12 meses. A seleção foi por conveniência, sem realização de cálculo amostral, pelo motivo desta pesquisa ser com indivíduos com doenças raras.

#### 4.3.1 Critérios de inclusão

Pacientes com ELA diagnosticados de acordo com os critérios de *El Escorial*.

#### 4.3.2 Critérios de exclusão

Pacientes com diagnósticos de ELA provável, ELA provável com suporte laboratorial, ELA possível e ELA suspeita.

#### 4.4 Instrumentos de pesquisa

Também foi perguntado aos pacientes elegíveis informações como sexo, idade, raça – conforme orientações do IBGE) – e cidade de residência. O dado de estágio da doença (conforme o sistema de classificação do *King's College*) foi obtido através de seu registro no sistema eletrônico de prontuários da Bahiana Saúde. Para coletar dados sobre o perfil clínico e qualidade de vida, foram aplicados questionários ao participante, a saber:

- Questionário de características clínicas (ANEXO D);
- Questionário ALSFRS-R (ANEXO E).
- Questionário *Euroqol-5D* ou EQ-5D (ANEXO F);
- Questionário EQ-VAS (ANEXO G);
- Questionário WPAIGH (ANEXO H);

O questionário de características clínicas (ANEXO D) foi construído de modo a coletar informações sobre onde iniciaram as primeiras manifestações da doença, quando iniciaram os sintomas, quando se teve a suspeita diagnóstica e quando o diagnóstico foi confirmado. Também são avaliados se há uso de suporte ventilatório (e com qual frequência) e de aparelhos e dispositivos utilizados para melhorar a qualidade de vida, além da via de alimentação. Por fim, se avalia se há condições associadas e acompanhamento com equipe multidisciplinar.

O questionário ALSFRS-R (ANEXO E) é o principal instrumento utilizado para mensurar o grau de funcionalidade de pacientes com ELA<sup>69</sup>. Adaptado e validado para a língua portuguesa, é constituído de 12 itens, cada um deles com um escore que varia entre 0 e 4. Os itens estão relacionados a tarefas motoras finas, tarefas motoras grossas, além de funções respiratória e bulbar:

- Tarefas motoras finas – caligrafia, cortar alimentos e manusear utensílios (com ou sem gastrostomia), vestir e higiene;

- Tarefas motoras grossas – caminhar, subir escadas, virar na cama e ajustar a roupa de cama;
- Função respiratória – dispneia, ortopneia e insuficiência respiratória;
- Função bulbar – fala, salivação e deglutição.

O escore total do questionário é intitulado de **escore de funcionalidade** e varia de 0 a 48 pontos, referentes a “funcionalidade normal” a “séria incapacidade”, respectivamente. É um questionário útil para avaliar alterações da funcionalidade de pacientes com ELA com o avanço da doença, pois apresenta concordância com medidas objetivas de função pulmonar e força muscular. Os pontos de corte para que o paciente seja considerado com comprometimento “leve”, “moderado” ou “grave” são de 32-48, 16-31 e 0-15, respectivamente.

O *Euroqol-5D* ou EQ-5D é um conjunto de instrumentos utilizados para valorar a qualidade de vida de pacientes acometidos por diferentes doenças. É composto pelo questionário EQ-5D (ANEXO F) e a escala EQ-VAS (ANEXO G). O primeiro é um questionário de múltipla escolha que descreve a qualidade de vida de pacientes em 5 dimensões – mobilidade, autocuidados, atividades cotidianas, dor/desconforto e ansiedade/depressão – em um escore, intitulado de valor de utilidade<sup>37</sup>. O sistema EQ-5D possui diferentes tipos e o utilizado neste trabalho será o EQ-5D-3L, no qual cada uma das dimensões citadas são graduadas em 3 níveis (vide ANEXO F). A resposta do paciente a cada um desses níveis gerará um código de estado de saúde. Caso um paciente não apresente qualquer problema nos domínios citados, o seu código será 11111, assim como um paciente com problemas graves terá resultado 33333. Considerando o exposto, os códigos de estados de saúde podem variar desde 11111 até 33333, em um total de 243 combinações possíveis. O cálculo do valor de utilidade é feito através da associação do sistema EQ-5D e de um conjunto de valores, intitulado tarifa – esse último específico para cada país. Ao realizar esse ajuste, se obtém o **valor de utilidade**, escore que varia desde 0 e 1 – valores correspondentes ao pior estado de saúde possível e à saúde perfeita, respectivamente. Contudo, é possível que haja valores negativos, correspondentes a um estado de saúde pior que a morte<sup>91</sup>.

O questionário EQ-VAS (ANEXO G) consiste em uma escala analógica visual em que a qualidade de vida relacionada à saúde é associada a escores que variam de 0 a 100. Nele, o paciente é convidado a dar uma nota para a sua saúde, sendo 0 correspondente a “pior saúde que se possa imaginar” e 100 a “melhor saúde que se possa imaginar”.

O instrumento WPAI-GH (ANEXO H) avalia os impactos de doenças na produtividade, considerando os últimos 7 dias. É um questionário composto por 6 questões, no qual a primeira pergunta é se o participante atualmente se encontra empregado. Em resposta positiva, o paciente responde as segunda, terceira, quarta e quinta perguntas. Estas avaliam a estimativa de absenteísmo – período de ausência do paciente no trabalho – no período citado, além da perda de produtividade. A última questão avalia o quanto dos problemas de saúde afetaram as atividades diárias do paciente. O resultado do questionário é intitulado **escore de produtividade**, podendo variar de 0 (a doença não teve nenhum efeito no trabalho) a 10 (a doença impediu que a pessoa trabalhasse). Assim, quanto maior for o seu valor, maior será a influência da condição de saúde sobre a produtividade.

#### 4.5 Variáveis coletadas

Segue abaixo as variáveis coletadas e sua descrição estatística.

##### 4.5.1 Perfil geral

- **Sexo** – qualitativa discreta, descrita como “masculino” ou “feminino”;
- **Idade** – quantitativa ordinal, descrita em anos;
- **Raça** – qualitativa discreta, descrita conforme orientações do IBGE (branca, parda, preta, amarela ou indígena);
- **Cidade de residência** – qualitativa discreta;

##### 4.5.2 Perfil clínico

- **Estágio da doença** – qualitativa ordinal, descrita de acordo com os critérios do Sistema *King’s College*
- **Localização dos primeiros sinais** – qualitativa discreta;
- **Idade de início dos sintomas** – quantitativa ordinal, descrita em anos;
- **Via de alimentação** – qualitativa discreta;
- **Sintomas associados** – qualitativa discreta;
- **Suporte ventilatório** – qualitativa discreta;
- **Escore de funcionalidade (ALSFRS-R)** – quantitativa ordinal.

#### 4.5.3 Perfil de qualidade de vida

- **Uso de aparelhos/dispositivos** – qualitativa discreta.
- **Valor de utilidade (EQ-5D)** – quantitativa ordinal;
- **Escala visual (EQ-VAS)** – qualitativa ordinal;
- **Escore de produtividade (WPAI-GH)** – quantitativa ordinal;
- **Acompanhamento multidisciplinar** – qualitativa discreta.

#### 4.6 Procedimento de coleta de dados

O Ambulatório de Doenças Neuromusculares da Bahiana Saúde atende seus pacientes às sextas-feiras, no período de 7h30 a 13h. Nela, os pacientes com doença neuromuscular passam por vários atendimentos com diferentes profissionais de saúde – médico(a), enfermeiro(a), nutricionista, fisioterapeuta (motor e respiratório), psicólogo e fonoaudiólogo(a). A cada semana, foram selecionados os indivíduos diagnosticados com ELA definitiva em acompanhamento ativo e que terão consulta. Enquanto aguardavam ser atendidos, foi apresentado o projeto “Rede Nacional de Doenças Raras” e feito o convite para participar do estudo. Nos casos de aceite, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXOS B e C) foi assinado pelo paciente ou seu responsável legal/cuidador (caso o paciente seja criança/adolescente/adulto incapaz). A inclusão do paciente no estudo apenas foi realizada mediante a assinatura do TCLE.

A coleta de dados foi feita por meio de uma entrevista estruturada, com duração média de 30 minutos, de formato presencial ou telepresencial (de acordo com a disponibilidade do paciente/cuidador). No primeiro formato, a entrevista foi realizada nos intervalos das consultas ou após o término das consultas agendadas para o paciente no dia. No segundo formato, o pesquisador entrou em contato por meio de mensagem de texto ou ligação telefônica para marcar o melhor dia e horário para o paciente/cuidador. No dia acordado ou no dia da consulta, a entrevista foi feita com o participante, caso ele consiga se comunicar verbalmente – mesmo que o termo seja assinado por seu responsável legal/cuidador. Nos casos em que o participante estava impossibilitado de se comunicar verbalmente, o responsável legal/cuidador respondeu aos itens conforme a realidade do participante.

Os formulários e questionários presentes na entrevista estavam cadastrados na plataforma online *TPValue*® (*Think Patient Value*, São Paulo, Brasil) e foram fornecidos pelo

projeto guarda-chuva (RARAS). É importante ressaltar que essa plataforma permitiu a coleta e o acesso aos dados apenas mediante o login e senha de pessoas autorizadas, de modo que o anonimato dos participantes foi garantido durante o processo.

A coleta de dados do prontuário foi realizada nos computadores da clínica Bahiana Saúde, que operam no sistema operacional Windows® 10 (Microsoft, Washington, EUA). Os prontuários se encontram registrados no software Píxeon Smart® v.22.5 na categoria Clínica/Ambulatório (Píxeon, Florianópolis, Brasil). As entrevistas foram realizadas em computadores operantes no sistema operacional Windows® 10 e o acesso a plataforma TPValue® foi feito por meio do navegador Google Chrome® (Google, Califórnia, EUA). A maioria das entrevistas foi realizada de forma telepresencial por meio de aparelhos telefônicos com sistemas operacionais Android® (consórcio Open Handset alliance) ou IOS® (Apple, Califórnia, EUA). Não houve qualquer tipo de identificação dos pacientes com os dados coletados, de modo a garantir o sigilo dos participantes.

#### **4.7 Plano de análise estatística**

Devido ao seu caráter descritivo, este projeto não realizou teste de hipóteses e os dados de todos os participantes serão sumarizados em um Banco de dados, formatado no *software* Excel® (Microsoft, Califórnia, EUA), componente do pacote Microsoft 365. A análise estatística foi realizada no software IBM SPSS® Statistics versão 14 em um computador com sistema operacional Windows® 11 (Microsoft, Califórnia, EUA).

As variáveis qualitativas (sexo, raça, cidade de residência, estágio da doença, menor grau de parentesco, localização dos primeiros sinais, via de administração, consistência da dieta oral, condição associada e medicamento específico) foram retratadas na forma de valor absoluto ou relativo, por meio da frequência de observação.

As variáveis quantitativas (idade, valor de utilidade, escore de produtividade e escore de funcionalidade) passaram inicialmente pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, a fim de verificar se a distribuição é paramétrica/normal. As variáveis com distribuição normal foram apresentadas como média e desvio padrão, enquanto as não-paramétricas foram apresentadas como mediana e intervalo interquantil. A saber, foi considerada uma distribuição normal aquela em que as variâncias são homogêneas, os erros são independentes e a frequência dos erros amostrais, de modo que a distribuição tenha um formato próximo a uma curva de Gauss.

Os Resultados foram apresentados por meio de Gráficos, Tabelas e Quadros desenvolvidos por meio do *software* Excel® (Microsoft, California, EUA).

#### **4.8 Aspectos éticos**

O projeto RARAS, fonte deste trabalho, foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). No CAAE, possui o código 33970820.0.3042.5544 e foi aprovado em 19 de outubro de 2020.

Ainda em concordância com a Resolução 466/12 do CNS, essa pesquisa preza pelo respeito ao participante em toda a sua autonomia e dignidade e reconhece sua vulnerabilidade. A participação apenas foi realizada por meio da manifestação expressa, livre e esclarecida do paciente, através da assinatura do TCLE. Tal documento foi disponibilizado ao participante logo após o convite feito pelo pesquisador e antes de sua inclusão em caso de aceite. O convite foi realizado em linguagem clara e acessível, conforme a faixa etária, condição socioeconômica e cultura dos potenciais participantes abordados. Também foi concedido tempo para que o convidado possa acionar a família, caso necessário, e para a leitura do termo. É importante ressaltar que o participante pode retirar o aceite a qualquer momento da pesquisa e isso não acarreta em nenhuma penalização ou mudança no seu atendimento na Bahiana Saúde.

A marcação do dia e horário para a entrevista foi feita considerando a autonomia do participante. Uma vez realizada a entrevista, os dados foram inicialmente armazenados na plataforma TPValue®, que contém mecanismos de segurança de informação e de *backup*. Após isso, as informações foram registradas em um banco de dados local, na qual apenas a equipe envolvida na pesquisa, bem como a pesquisadora assistente Marie Lídio dos Santos Galvão Ribeiro e suas orientadoras Marcela Câmara Machado Costa e Marilaine Matos Menezes tiveram acesso. Os dados ficarão armazenados por 5 anos e depois serão descartados.

#### **4.9 Riscos**

A pesquisa oferece riscos mínimos relacionado ao possível constrangimento ao responder perguntas que expõem o seu estado de saúde, sendo uma questão delicada. Por isso, foi lembrado ao paciente de que sua privacidade e identidade estão assegurados em todas as fases da pesquisa, bem como após ela. O risco de vazamento das informações coletadas é mínimo, uma vez que apenas pessoas autorizadas tem acesso à plataforma TPValue® e ao banco de dados local.

#### **4.10 Benefícios**

A atual pesquisa teve o objetivo de entender e compartilhar os aspectos clínicos e de qualidade de vida de indivíduos com ELA atendidos por um serviço de referência em Salvador, Bahia. Os dados coletados serão importantes para compreender como otimizar o processo de cuidado recebido pelos participantes, de modo que haja melhor direcionamento dos recursos financeiros do SUS para essa população. Assim, os benefícios estão relacionados ao maior entendimento, melhor administração financeira, bem como na melhoria da atenção em saúde voltada à pessoas com ELA na Bahia.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Perfil sociodemográfico

Durante o período de fevereiro de 2022 a novembro de 2022, 34 indivíduos com ELA em acompanhamento ativo no Ambulatório de Doenças Neuromusculares foram convidados para o projeto Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS). Destes, 28 aceitaram participar e assinaram o TCLE – nenhum desses pacientes foram excluídos pelos critérios de elegibilidade. Da população avaliada, 11 pacientes (39,29%) apresentaram afonia, devido ao avanço da doença, de modo que, nesses casos, o cuidador respondeu às perguntas realizadas.

A população do estudo (n=28) apresenta idade média (DP) de 56,9 anos ( $\pm 11,7$ ), com idade mínima de 35 anos e idade máxima de 80 anos. Há um predomínio de pacientes do sexo masculino (64,29%) e cor/raça parda (64,29%). A razão entre os sexos foi de 1,8:1 (Homem/Mulher). Ademais, foram documentadas 14 cidades diferentes de residência, sendo Salvador a principal, na qual 46,43% dos pacientes residem (**Tabela 2**).

**Tabela 2** – Perfil sociodemográfico de pacientes com ELA (n=28) atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022.

Variável analisada	N	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	18	64,29
Feminino	10	35,71
<b>Raça</b>		
Parda	18	64,29
Preta	7	25,00
Branca	2	7,14
Não declarada	1	3,57
<b>Cidade de residência</b>		
Salvador	13	46,43
Simões Filho	2	7,14
Jacobina	2	7,14
Outras	11	35,71

**NOTA:** As 11 cidades indicadas como “Outras” são: Feira de Santana, Teofilândia, Alagoinhas, Anguera, Canavieiras, Conceição da Feira, Boa Vista do Tupim, Cipó, Camaçari e Santo Amaro.

**Fonte:** Elaborado pelos pesquisadores.

## 5.2 Perfil clínico

A população apresentou a idade média de início de sintomas (DP) de 52,8 anos ( $\pm 11,5$ ). A parcela mais expressiva (32,1%) apresentou sintomas entre os 50 e 59 anos, seguida das faixas etárias de 40-49 anos (28,6%) e 60-69 anos (21,4%) (**Tabela 3**).

**Tabela 3** – Faixa etária de pacientes com ELA (n=28) atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022.

Faixa etária	N	%
20-29 anos	1	3,6%
30-39 anos	2	7,1%
40-49 anos	8	28,6%
50-59 anos	9	32,1%
60-69 anos	6	21,4%
70-79 anos	2	7,1%

**Fonte:** Elaborado pelos pesquisadores.

Quanto a forma de apresentação inicial da doença, a ELA (de início) espinalh/ELA clássica é prevalente em 78,57% dos pacientes, uma vez que 22 participantes referiram sintomas iniciais nos membros apendiculares. Dos que apresentaram fenótipo espinalh, 60,71% referiram sintomas no membro superior, com destaque para o membro superior esquerdo, apontado por 32,14% da população total (**Tabela 3**).

**Tabela 3** – Localização dos primeiros sintomas de pacientes com ELA (n=28) atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022.

Variável analisada	N	%
<b>ELA Espinalh</b>	22	78,57
Membro superior	17	60,71
Direito	3	10,71
Esquerdo	9	32,14
Ambos	5	17,86
Membro inferior	10	35,71
Direito	4	14,29
Esquerdo	1	3,57
Ambos	5	17,86
<b>ELA Bulbar</b>	6	21,43

**Fonte:** Elaborado pelos pesquisadores.

Quanto ao estadiamento da população, o que se percebe é que a maioria dos pacientes apresenta pelo menos 2 regiões afetadas, de modo que 57,14% dos pacientes se encontram no estágio 4 e 28,57% estão no estágio 3 da doença. Dos pacientes com estágio 4, 62,5% estão no estágio 4b, no qual há necessidade de ventilação não-invasiva (**Tabela 4**).

**Tabela 4** – Estadiamento de pacientes com ELA (n=28) atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022.

Estágio de ELA	N	%
Estágio 1	1	3,57
Estágio 2	3	10,71
Estágio 3	8	28,57
Estágio 4	16	57,14
Estágio 4a	6	21,43
Estágio 4b	10	35,71

**Fonte:** Elaborado pelos pesquisadores.

Quanto à via de alimentação, 75% a consomem por via oral. A parcela mais expressiva de pacientes (57,14%) faz uso de equipamentos que os auxiliem na ventilação, com destaque para a ventilação não invasiva (BiPAP), utilizada por 35,71% da população (**Tabela 5**).

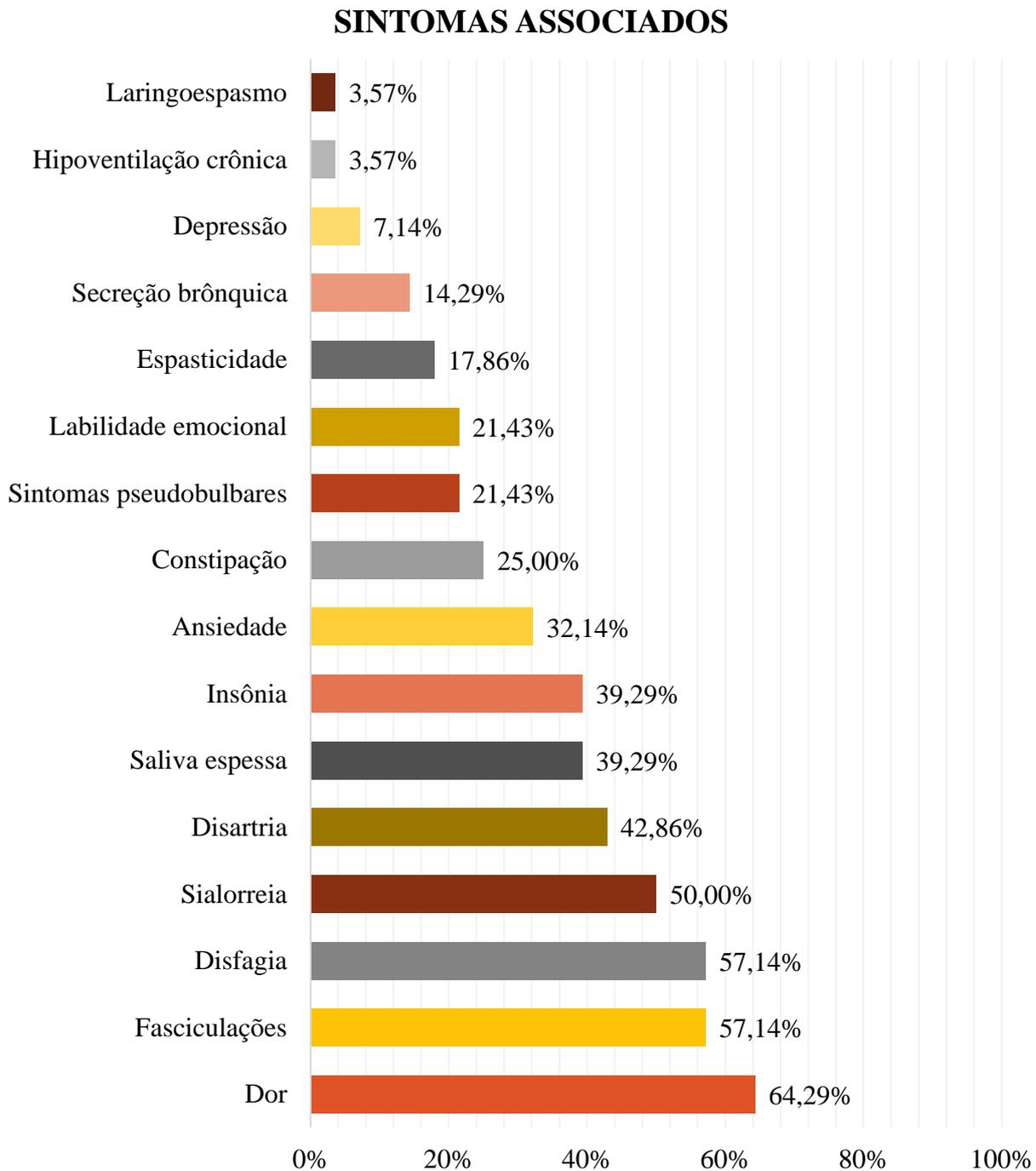
**Tabela 5** – Via de alimentação e ventilação de pacientes com ELA (n=28) atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022.

Variável	N	%
<b>Via de alimentação</b>		
Oral	21	75,00
Gastrostomia	7	25,00
<b>Uso de ventilação</b>		
Não	12	42,86
Ventilação não-invasiva (BiPAP)	10	35,71
Empilhamento de ar	5	17,86
Ventilação invasiva via traqueostomia	1	3,57

**Fonte:** Elaborado pelos pesquisadores.

Quanto aos sintomas relatados, os principais foram dor (64,29%), fasciculações (57,14%), disfagia (57,14%), sialorreia (50%) e disartria (42,86%) associadas à disfunção dos neurônios motores (**Gráfico 1**).

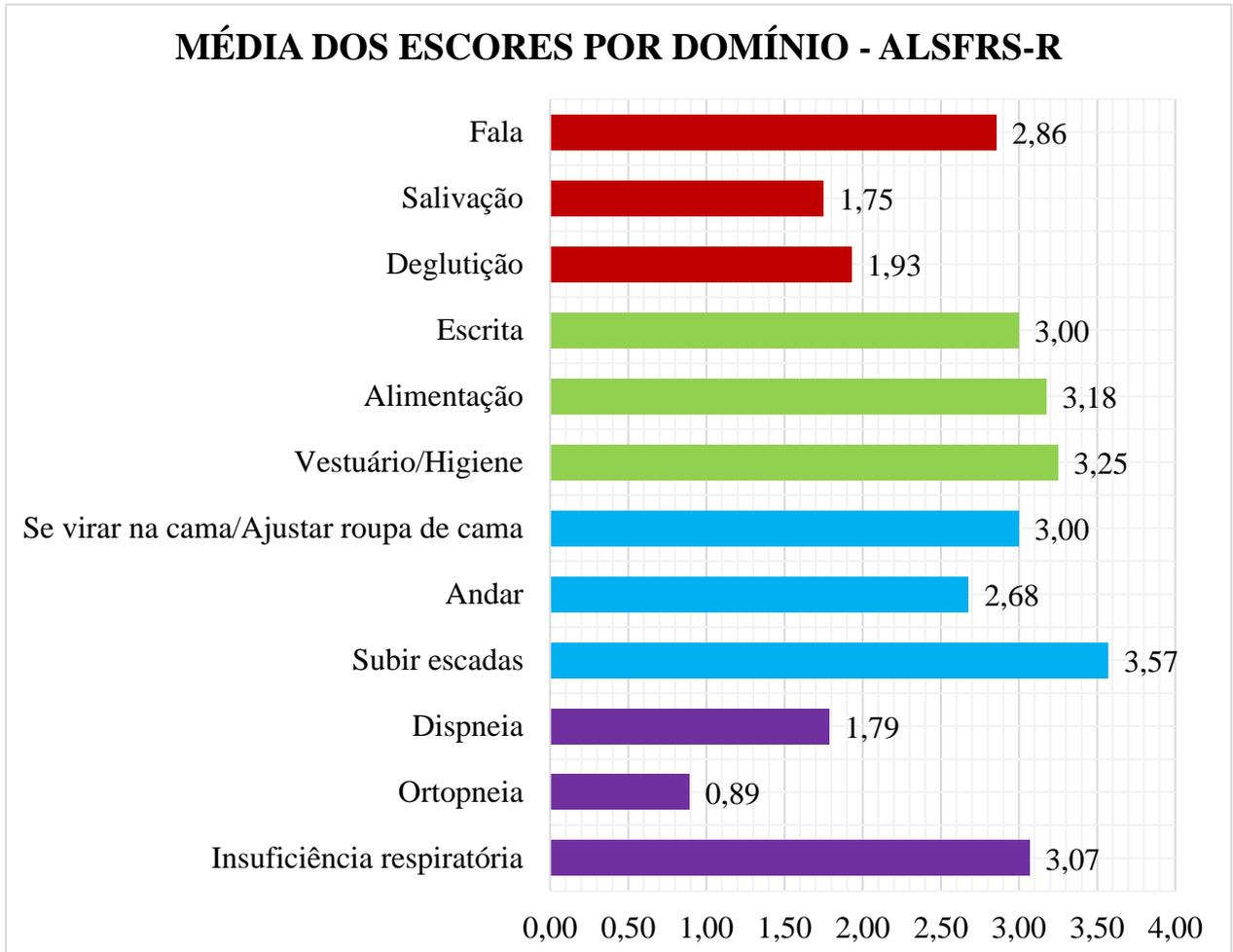
**Gráfico 1** – Principais sintomas relatados por indivíduos com ELA (n=28) atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022.



**Fonte:** Elaborado pelos pesquisadores.

O escore de funcionalidade pelo ALSFR-R apresentou distribuição normal entre os pacientes, com valor médio de 28,82 ( $\pm 9,32$ ), variando entre 10 e 46. Entre os domínios avaliados, a insuficiência respiratória e a ortopneia apresentam maior declínio de independência do paciente, devido ao maior escore médio (**Gráfico 2**).

**Gráfico 2** – Média de escores de cada domínio da ALSFRS-R de pacientes com ELA (n=28) atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022.



**NOTA:** **Em vermelho:** domínio bulbar. **Em verde:** domínio motor fino. **Em azul:** domínio motor grosso. **Em roxo:** domínio respiratório.

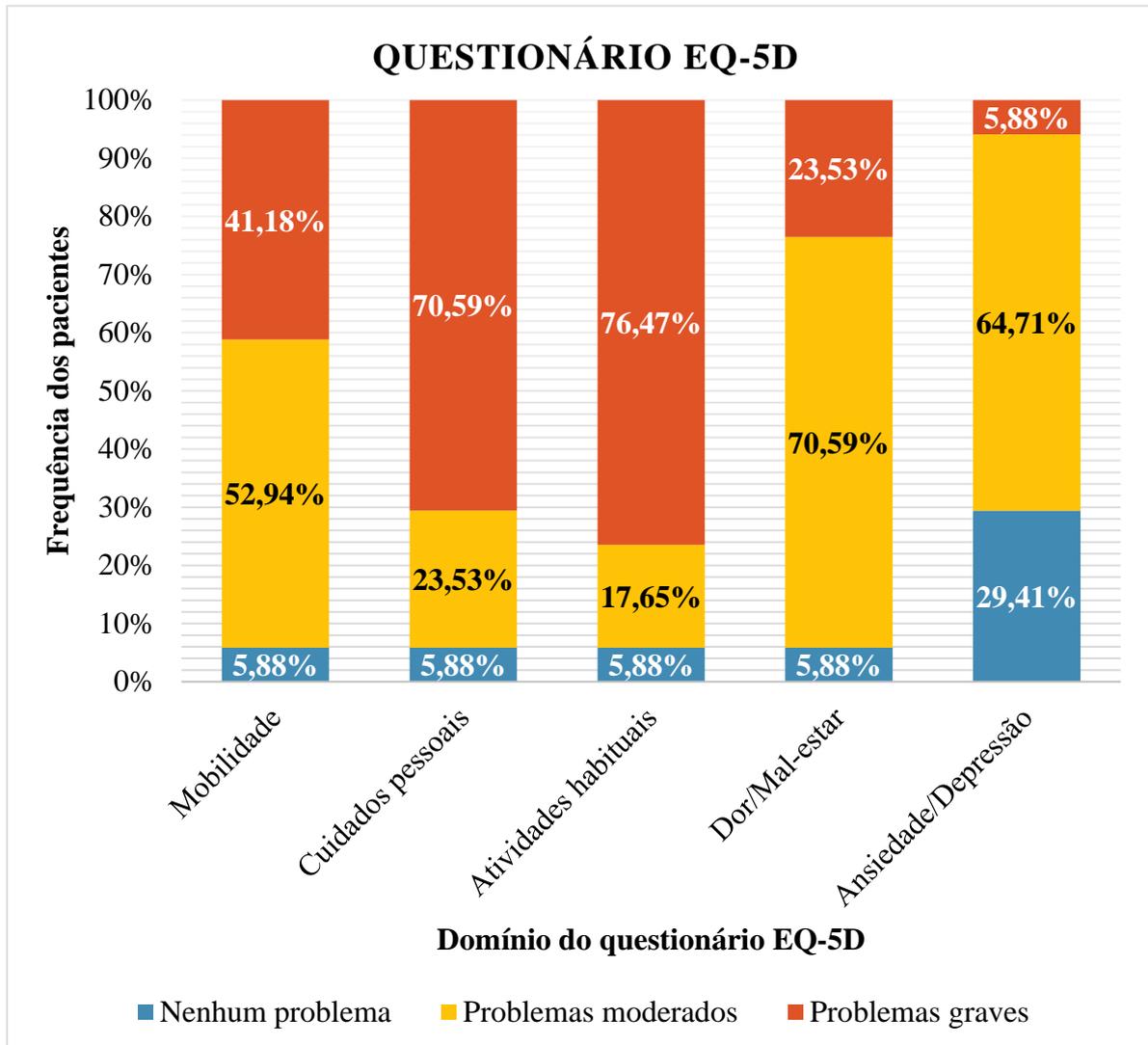
**Fonte:** Elaborado pelos pesquisadores.

### 5.3 Qualidade de vida

Da população total do estudo, 60,71% dos pacientes responderam (n=17) ao questionário EQ-5D, por ainda serem capazes de se comunicar verbalmente. O valor de utilidade médio dos pacientes que responderam ao EQ-5D (n=17) foi de 0,178 ( $\pm 0,211$ ), com valores mínimo e máximo de -0,131 e 0,472, respectivamente. Problemas graves foram observados principalmente nos domínios de cuidados pessoais (70,59%) e atividades habituais (76,47%). Problemas moderados foram encontrados de forma mais expressiva nos domínios de Dor/Mal-estar (70,59%) e Ansiedade/Depressão (64,71%). A modalidade “Nenhum problema”

teve sua parcela mais expressiva no domínio de Ansiedade/Depressão (29,41%) (**Gráfico 3**). A escala visual EQ-VAS apresentou um valor médio de 56,25 ( $\pm$  27,05).

**Gráfico 3** – Principais respostas por domínio do questionário EQ-5D em indivíduos com ELA (n=17) atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022.



**Fonte:** Elaborado pelos pesquisadores.

Quanto ao questionário de produtividade (WPAI-GH), o escore teve variação entre 50 e 100, com valor médio de 93,21 ( $\pm$  14,92). Isso significa que ser acometido(a) por ELA comprometeu pelo menos 50% das atividades ocupacionais dos indivíduos, tendo o valor médio de comprometimento de 93,21%. O principal dispositivo, relatado por 74,07% dos pacientes avaliados é a cadeira de rodas, embora apenas 7,41% dos pacientes tenham acesso a versão motorizada. Uma parcela expressiva da população estudada, 25,93%, refere o uso de aparato para ventilação domiciliar. (**Tabela 6**).

**Tabela 6** – Principais aparelhos e dispositivos relatados por pacientes com ELA (n=28) atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022.

<b>Aparelho/Dispositivo</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cadeira de rodas não motorizada	20	74,07
Outros aparelhos	9	33,33
Aparato para ventilação mecânica domiciliar	7	25,93
Óculos	5	18,52
Andador	4	14,81
Cadeira de rodas motorizada	2	7,41
Corrimão	2	7,41
Oxigenoterapia domiciliar	2	7,41
Muletas / Bengalas	2	7,41
Prancha de comunicação	1	3,70
Coxins	1	3,70

**Fonte:** Elaborado pelos pesquisadores.

Quanto ao acompanhamento com equipe multidisciplinar, 82,14% dos pacientes são assistidos por pelo menos um profissional de saúde não-médico. Destes, o fisioterapeuta (71,43%) foi o principal profissional relatado na assistência aos pacientes, seguido de fonoaudiólogo (46,43%) e nutricionista (32,14%) (**Tabela 7**).

**Tabela 7** – Acompanhamento multidisciplinar em indivíduos com ELA (n=28) atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022.

<b>Profissional de saúde não médico</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sim</b>	22	82,14
Fisioterapeuta	20	71,43
Fonoaudiólogo	13	46,43
Nutricionista	9	32,14
Psicólogo	8	28,57
Dentista	3	10,71
Enfermeiro	3	10,71
Agente comunitário de saúde	1	3,57
Educador físico	1	3,57
<b>Não</b>	5	17,86

**Fonte:** Elaborado pelos pesquisadores.

## 6. DISCUSSÃO

A população do estudo apresentou idade média (DP) de 57 anos ( $\pm 11,7$ ), com idade mínima de 35 anos e idade máxima de 80 anos. De modo geral, a idade média da população analisada é menor do que a demonstrada na maioria dos estudos presentes na literatura<sup>21,92-110</sup>. Entretanto, há estudos que documentam idades similares<sup>25,26,32,38,39,111-117</sup> ou menores<sup>40,41,118-120</sup> do que a demonstrada. Na maior parcela dos estudos brasileiros, a idade encontrada é similar<sup>25,26,32,38,39,112</sup> ao documentado. Contudo, o resultado encontrado neste estudo é superior ao visto nos trabalhos de Cosmo *et al*<sup>41</sup> e Adry *et al*<sup>40</sup>, ambos com populações residentes na Bahia, o que pode ser atribuído ao processo de envelhecimento da população. Nesse contexto, cabe mencionar os dados demográficos do IBGE, os quais mostram que a população acima de 60 anos experimentou um aumento de 46,2% entre os anos de 2012 e 2022 no estado da Bahia<sup>121</sup>. Quanto às séries internacionais, a idade apresentada é menor ao evidenciado na literatura<sup>44,92,94-97,99-102,104,105,110,113,115,117,122-128</sup>. A esse quadro pode-se relacionar com fatores étnicos e geográficos, que influem de forma significativa na heterogeneidade encontrada na expressão da doença em diferentes populações ao redor do mundo<sup>5,7,12,14-17,55,86,89,129,130</sup>.

Na literatura científica mundial, é bem estabelecido que o sexo masculino é um dos fatores de risco<sup>6,10-12,15,38,55,58,62,86</sup> para desenvolver ELA, de modo que a maioria dos estudos epidemiológicos publicados apontam para a sua predominância em relação ao sexo feminino, assim como este trabalho. Nos indivíduos avaliados, há uma proporção de 64,29% de homens e a razão entre os sexos foi de 1,8:1 (Homem/Mulher). Considerando os estudos documentados, a proporção de indivíduos do sexo masculino variou de 51,5 a 79,5%, enquanto a razão H/M variou de 1,18 a 2,88<sup>23-28,34,35,38,40,48,92-94,131-150</sup>. Se teoriza que há um efeito protetor dos hormônios sexuais femininos, em especial o estradiol nos neurônios motores – teoria que tem sido reforçada com resultados de estudos *in vitro*<sup>15</sup>. Isso explicaria a menor incidência de mulheres acometidas por ELA e, nesta população, a maior ocorrência a partir do período pós-menopausa, conforme abordado por Jong<sup>15</sup>.

Devido ao processo de miscigenação, o Brasil é um país de grande heterogeneidade étnica, o que influi em todos os dados apresentados neste trabalho, uma vez que a etnia tem sido mostrada na literatura como um dos fatores que modificam as formas de expressão da ELA<sup>7,24,89,132,151</sup>. Em diferentes séries publicadas, o que se percebe é que há diferenças significativas no perfil clínico, taxa de mortalidade e incidência entre populações etnicamente homogêneas e heterogêneas<sup>7</sup>. Em adição, vários estudos apontam para um maior risco de

desenvolver ELA e mortalidade em pacientes caucasianos do que na população não-branca<sup>7,24,29,34,36,151-153</sup>. No presente estudo, a população analisada apresentou alta proporção de pacientes pardos (64,21%), que difere do que é visto no escopo científico atual. O estudo feito por Adry *et al*<sup>40</sup> com 70 pacientes na Bahia – dados entre 1996 e 2007 – mostrou uma proporção de brancos/pardos/pretos de 61,4%, 31,4% e 7,1%, respectivamente. O trabalho feito por Cosmo *et al*<sup>41</sup>, por sua vez, com dados de 2007 a 2009 de 37 pacientes, mostrou uma proporção mais equilibrada de brancos/pardos/pretos (37,8%, 32,4% e 29,7%, respectivamente). Embora a ELA seja mais prevalente em pessoas de raça branca, a Bahia é um local com grande concentração de pessoas pretas e pardas, o que justificaria o predomínio destas raças em detrimento da branca. Nesse contexto, dados demográficos de 2022 publicados pelo IBGE mostram que a população autodeclarada parda na Bahia corresponde a 56,94%, enquanto a cor/raça preta compõe 23,7% da população total, o que se encontra em consonância com o presente estudo<sup>154</sup>. Considerando trabalhos realizados na região Sudeste, como os de Moura *et al*<sup>39</sup> e Loureiro *et al*<sup>34</sup>, é encontrado um predomínio da cor branca – ambos em torno de 70%. Em se tratando de séries internacionais, o que se observa é um predomínio da população caucasiana, variando entre 69,4 e 83,2% em diferentes regiões do globo<sup>34,155-159</sup>, o que corrobora para a ideia de que esta raça está associada a um maior risco de desenvolvimento de ELA.

Quanto a procedência dos pacientes, quase metade da população estudada (46,43%) reside em Salvador, enquanto o restante procede de outras 13 cidades da região metropolitana e do interior do estado da Bahia. Cabe mencionar que Salvador é um grande centro que dispõe de maior quantidade de profissionais habilitados para o diagnóstico e manejo de ELA, além de ter acesso a mais recursos. Nesta cidade se encontram serviços de atendimento especializado, como o Hospital universitário Edgar Santos (HUPES), a APAE Salvador, o hospital Sarah Kubitschek e o Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Bahiana Saúde. Na literatura, o estudo de Adry *et al*<sup>40</sup>, mostra esse mesmo quadro, em que pacientes procedentes de Salvador compõem 67,6% da amostra. Esse panorama de distribuição heterogênea com predominância em grandes centros urbanos é reforçado em trabalhos nacionais<sup>18,19,25,28,44</sup> e internacionais<sup>135,136,160-162</sup>. Não se deve esquecer que há uma forte relação entre o acesso aos serviços especializados com a acessibilidade e a mobilidade disponíveis para a população baiana. Há estudos que demonstram que fatores como dificuldades de transporte, grandes distâncias a serem percorridas e baixa renda são determinantes no menor acesso a serviços de saúde por pessoas com deficiência no geral<sup>163-165</sup>. Nesse contexto, Simon *et al* (2014)<sup>18</sup> relatam

que os trabalhos com a população de ELA realizados em grandes centros urbanos (como este realizado em Salvador) reforçam a importância de se desenvolver pesquisas qualitativas mais robustas e de maior abrangência que promovam a busca ativa, de modo a alcançar casos não notificados.

Sobre a idade média de início de sintomas, a população estudada apresentou um valor médio (DP) de 52,8 anos ( $\pm 11,5$ ). Em relação às séries brasileiras, o presente estudo apresentou uma idade média similar<sup>32,44</sup> ao documentado. Quanto aos trabalhos internacionais, pesquisas realizadas na Europa<sup>96,131,136,152,166-177</sup> apresentaram maiores idades de início dos sintomas, enquanto foram encontradas similaridades com idades documentadas em trabalhos feitos na Ásia<sup>105,133,160,171,178-180</sup>. Estudos na América do Sul também apresentaram maior idade<sup>177,181-183</sup>, embora estejam mais próximos da idade apresentada neste trabalho em relação aos europeus. Na revisão sistemática realizada por Erazo *et al*<sup>129</sup>, por exemplo, a idade de início de sintomas em países da América Latina e Caribe variou entre 50 e 60 anos, o que está em conformidade com o apresentado por esse estudo. Cabe mencionar que uma parcela expressiva dos estudos europeus é de base populacional – devido ao seu maior desenvolvimento em pesquisas sobre ELA – que tem maior probabilidade de incluir pacientes que abrangem o máximo do espectro da condição. Os estudos sul-americanos e asiáticos, por sua vez, têm menores populações e, portanto, características mais específicas<sup>86</sup>.

Há diferentes teorias para a diferença de idade de início de sintomas encontrada no Brasil em relação a outras localidades. A primeira está relacionada à diferença de expectativa de vida entre as regiões analisadas<sup>14</sup>, mas também há argumentos relacionando ao desenho e abrangência dos estudos europeus, em relação aos sul-americanos e asiáticos<sup>86</sup>. Outro ponto a ser considerado é a composição étnica das pesquisas, uma vez que a etnia parece ter um fator importante no desenvolvimento da ELA, embora não se saiba com clareza o seu papel<sup>24,89,132,151</sup>. Não se pode esquecer ainda o fator genético envolvido, pois há indícios de que mutações no gene FUS estão associadas a inícios mais precoces de ELA<sup>14</sup>. Embora não se saiba o motivo por trás do comportamento da idade de início de sintomas, este é um dado relevante pois chama a atenção para um comportamento clínico, bem como para a possibilidade de haver casos de início precoce de ELA na população baiana.

A ELA é uma doença de muitos fenótipos clínicos, os quais variam consideravelmente entre si em termos de prognóstico, apresentação e perfil epidemiológico. Todos os fenótipos resultam de uma complexa relação entre sexo, genes e idade<sup>56</sup>. Quanto aos fenótipos observados

na população relatada, 78,57% dos pacientes apresentaram ELA (de início) espinal e 21,43% apresentaram a forma bulbar da doença. São frequências consideradas altas, conforme é visto na literatura científica brasileira<sup>22,23,26–28,32,34,38,44,71,132,136,143</sup> e mundial<sup>13,92–94,110,122,127,131,133,135,138,146,157,160,166–168,176,177,180,184–188</sup>. Em estudos nacionais, a proporção de ELA espinal varia entre 60 e 91%, enquanto em estudos internacionais varia entre de 35 e 90%. Da mesma forma, em se tratando de ELA bulbar, sua proporção varia entre 7 e 40% em estudos nacionais e entre 10 e 53% em estudos internacionais. Essa discrepância de frequência entre ELA espinal e bulbar se dá pelo fato de a ELA espinal envolver um ou mais dos segmentos cervical, torácico ou lombar, que, em conjunto, possuem maior quantidade de neurônios motores do que o segmento bulbar<sup>11,51</sup>. Convém lembrar que a forma bulbar é muito mais agressiva do que a espinal, o que também pode dificultar o acesso a serviços terciários de saúde, devido ao maior quadro de debilidade física dos pacientes<sup>11,45</sup>.

Entre a população analisada, 60,71% relataram sintomas iniciais em membro superior, com destaque para o esquerdo. Quanto ao membro inferior, relatado por 35,71%, cabe destaque para 17,86% que apontaram ambos. Na literatura, os MMII são os locais mais comuns de acometimento inicial<sup>23,26,40,119,122,138,153,159,172,187</sup>, embora haja estudos que mostram os MMSS<sup>21,39,48,75,166,180,182</sup> ou ambos<sup>183</sup>. No estudo retrospectivo de Sajjadi *et al*<sup>180</sup> com 98 pacientes em Isfahan (Irã), 33,7% apresentaram sintomas em MMSS, 25,5% em MMII e 11,2% em ambos. Há poucos estudos que discriminam a lateralidade dos membros. O trabalho de Castro-Costa *et al*<sup>22</sup> relata que 23,1% dos pacientes apresentaram sítio inicial no membro superior direito, 14,1% no membro superior esquerdo, 12,8% em ambos os MMSS, 7,7% em membro inferior direito, 6,4% em membro inferior esquerdo e 20,5% em ambos os MMII. Entretanto, ainda não é claro na literatura se há alguma preferência por membros superiores ou inferiores ou alguma lateralidade específica.

Quanto aos sintomas relatados, os principais foram dor (64,29%), fasciculações (57,14%), disfagia (57,14%), sialorreia (50%) e disartria (42,86%) associadas à disfunção dos neurônios motores. De forma semelhante, o trabalho de Werneck *et al*<sup>32</sup> no Paraná demonstrou como principais condições a fraqueza muscular (95,6%), fasciculações (57,8%), câibras (37,45%), disfagia (35,06%), disartria (28,69%), perda ponderal (27,9%), disфония (21,12%) e dor (18,32%). Já no estudo de Adry *et al*<sup>40</sup> na Bahia, os pacientes apresentaram fadiga muscular (98,6%), fasciculações (98,6%), atrofia muscular (98,6%), déficit motor (97,1%), disfagia (60%) e disartria (75,7%). No trabalho de Alencar *et al*<sup>38</sup>, 53,3% dos pacientes referiram dor. Como exemplo de trabalhos internacionais, tem-se o de Sajjadi *et al*<sup>180</sup> no Irã, em que a fraqueza

muscular (66,4%), a disartria (26,3%), as fasciculações (23,9%), a disfagia (19,4%) a atrofia muscular (18,2%) e câibras (9,1%) estiveram presentes. Em relação aos resultados apresentados, esses são condizentes com o perfil clínico observado na literatura<sup>10,13,22,23,34,38,160,179</sup>. Destaca-se a expressiva frequência de disfagia e disartria, sintomas associados à síndrome bulbar, embora apenas 21,43% tenham ELA bulbar. Isso sugere que boa parte dos pacientes está em estágios mais avançados da doença, pois a ELA bulbar é considerada um fenótipo agressivo em termos de progressão<sup>6,14,62</sup> e, na ELA espinal, a síndrome bulbar surge nos estágios mais tardios<sup>40,62</sup>.

Sobre a o estadiamento da população conforme o critério do *King's College*, aproximadamente 85% dos pacientes se encontram no estágio 3 (28,57%) ou 4 (57,14%) da doença – proporção considerada alta. Isso significa que a maioria dos pacientes apresenta acometimento de pelo menos 3 regiões, o que impacta diretamente na autonomia e qualidade de vida da população. Quanto aos indivíduos com estágio 4, 62,5% estão no estágio 4B, no qual há necessidade de ventilação não-invasiva. Na literatura mundial, principalmente em estudos multicêntricos, se observa uma distribuição mais homogênea da população entre os diferentes estágios, de modo que cada um deles tem uma proporção variando entre 15-35%<sup>94,96</sup>. Entretanto, há estudos que relatam parcelas mais expressivas nos estágios 3<sup>94,96,110,189-191</sup> e 4<sup>132,160,172,192</sup>. Por exemplo, a coorte multicêntrica de 1893 pacientes na Alemanha nos anos de 2017 a 2021, realizada por Meyer *et al*<sup>96</sup>, a distribuição de pacientes nos estágios 1, 2, 3 e 4 é de 12,1%, 20,6%, 35,1% e 32,3%, respectivamente.

A esse cenário deve-se relacionar ao fato de que há importantes barreiras no acesso a serviços de saúde na população baiana<sup>165</sup>, o que, em conjunto com o fato de a ELA ser uma doença de difícil diagnóstico, torna a jornada diagnóstica prolongada<sup>19,24,29,48,134</sup>. Assim, muitos dos pacientes que encontram centros como a Bahiana Saúde já se encontram em estágios mais avançados<sup>164,193,194</sup>. Além disso, estudos multicêntricos ou de base populacional conseguem abarcar um espectro maior da doença, o que também interfere na maior distribuição mais homogênea em termos de estadiamento<sup>86</sup>. Nos estudos em que a parcela mais expressiva da população está no estágio 4, o tipo B foi mais prevalente<sup>94,122,160,191</sup>. É importante lembrar que o estágio 4B está relacionado com a insuficiência respiratória, que é um quadro inerente ao avanço da ELA<sup>76,78,110,112</sup> e que explica essa diferença de prevalência entre os dois tipos.

Quanto a via de alimentação, 75% dos indivíduos avaliados consomem os alimentos por dieta oral, enquanto os 25% restantes foram submetidos a gastrostomia. É sabido que a

gastrostomia é utilizada como uma alternativa ao problema da disfagia, sintoma que pode ser tanto um indício de começo da doença (para ELA bulbar) como sua progressão (ELA espinhal, mas também ELA bulbar)<sup>74</sup>. Assim sendo, os estudos que documentam o uso desse procedimento demonstram grande variação de porcentagem de pacientes submetidos. Nos estudos internacionais, a proporção varia de 1% a 75% e o que se observa é maior percentual em populações de maioria caucasiana<sup>127,131,170,173,181,195</sup> e um menor percentual em populações asiáticas e africanas<sup>113,137,153,188,196,197</sup>. A isto pode-se relacionar ao fato de a raça caucasiana estar associada a maior risco de desenvolver a doença, além de pior prognóstico, quando comparada com populações não-brancas ou miscigenadas<sup>24,132,151</sup>. Considerando que os indivíduos deste trabalho apresentam em sua maioria etnia parda, este é um resultado condizente com o visto na literatura em geral. Os estudos nacionais demonstram uma faixa entre 10% e 60%, obedecendo o mesmo padrão encontrado nos estudos internacionais, com a população atual apresentando menor proporção em relação a outras com maior porcentagem de pessoas brancas<sup>23,26,41,44</sup>. Contudo, há alguns estudos nacionais e internacionais com resultado similar ao encontrado nesta avaliação<sup>25,160,198</sup>.

Um ponto importante a ser discutido é a adesão à gastrostomia, que interfere diretamente na variedade de proporção de pacientes submetidos documentada na literatura. Na população estudada, embora 57,24% relatam disfagia, apenas 25% foram submetidos a gastrostomia – o que mostra que há uma parcela expressiva de indivíduos que recusam a intervenção, embora tenham indicação para tal. Considerando a literatura mundial, alguns fatores são apontados como influenciadores na tomada de decisão de aderir a intervenções como a gastrostomia. No estudo de Martin *et al*<sup>199</sup>, por exemplo, é descrito que a recusa pelo procedimento em questão está relacionada à vontade de buscar por mais informações, ao medo de um procedimento visto como invasivo e ao desejo de não querer prolongar a vida através de uma intervenção. No mesmo trabalho é também citado como fator importante o questionamento ativo sobre a gastrostomia, no sentido entender a sua real necessidade e as possíveis complicações do procedimento.

Com a progressão da doença, a insuficiência respiratória é um dos principais problemas enfrentados pelos pacientes, de modo que o uso de equipamentos de suporte ventilatório se torna essencial para a sobrevivência e qualidade de vida dessa população<sup>78,80–82,200,201</sup>. No presente estudo, 57,14% dos pacientes utilizam de um equipamento de suporte ventilatório – destaca-se o uso de ventilação não-invasiva, apontada por 35,71% dos indivíduos. Quadro semelhante é encontrado no estudo de Braga<sup>25</sup> com 135 pacientes em um hospital de referência

no estado de Goiás, em que 39,3% usam ventilação não-invasiva com dispositivo de BiPAP. A semelhança deste quadro com a população do presente estudo se relaciona com o fato de ambas as populações terem o mesmo perfil clínico e serem acompanhadas por um serviço especializado, com acesso a suporte ventilatório pelo SUS<sup>29</sup>. De modo geral, o valor encontrado neste estudo é similar<sup>25,159,170,197,198</sup> ou superior<sup>38,44,94,110,113,118,160,175,188,202</sup> ao encontrado na literatura. A este resultado pode-se relacionar tanto ao perfil clínico da população, em termos de estadiamento da doença, mas cabe lembrar que no Brasil, os equipamentos de ventilação não-invasiva são fornecidos pelo SUS<sup>29</sup>, o que interfere no maior acesso e adesão à técnica.

Ainda sobre o suporte ventilatório, a traqueostomia é um recurso utilizado ao momento em que a insuficiência respiratória é refratária, mesmo com o uso de ventilação não-invasiva<sup>201</sup>. Na maioria dos casos, essa é uma medida realizada em momentos de emergência<sup>78,200,201</sup>. Neste trabalho 3,57% dos pacientes foram submetidos a traqueostomia. Esta é uma proporção baixa, especialmente quando comparado ao visto na literatura<sup>23,25,26,44,110,119,123,127,131,137,173</sup>, em que se percebe uma variação de 3 a 65%. A isso pode-se relacionar com menor acometimento bulbar na presente população, além de boa adaptação aos equipamentos de ventilação não invasiva. São também documentados resultados semelhantes<sup>94,118,159,160,188</sup>, como o visto no trabalho de Aziz *et al*<sup>160</sup>, com pacientes na Malásia, em que 3,7% dos pacientes foram submetidos a traqueostomia. Na literatura nacional<sup>23,26,118</sup>, a proporção de pacientes com traqueostomia varia entre 4,7 e 46%.

A escala ALSFRS-R é uma das principais escalas de funcionalidade aplicadas para avaliar a progressão da ELA<sup>79</sup>. Trabalhos como o de Mandrioli *et al*<sup>203</sup> demonstraram que fatores como idade de início, fenótipo clínico, IMC, a classificação conforme critério de *El Escorial*, além da capacidade vital forçada no momento do diagnóstico influenciam no declínio do escore de funcionalidade ao longo do avanço da doença. No presente trabalho, o escore de funcionalidade apresentou um valor médio de 28,82 ( $\pm 9,32$ ), variando entre 10 e 46. Isso significa que há um declínio importante e generalizado da função dos neurônios motores da população avaliada, o que está em consonância com o fato de que a maioria da população analisada tem comprometimento de pelo menos 2 regiões corporais. Esse valor é bem semelhante ao encontrado por Gordon *et al*<sup>146</sup> com 131 pacientes em Paris, em que o escore teve um valor médio de 29,42 ( $\pm 6,4$ ), com variação entre 7 e 40. Entretanto, este é um valor menor encontrado na maior parte dos estudos publicados, cujos escores variam, em sua maioria, de 30 a 35<sup>50,92-95,110-113,118,122,124,135,146,160,172,188,190,192,203</sup>. Cabe lembrar que essa é uma

população em que a parcela mais expressiva já se encontra em estágios mais avançados, o que reflete nesse quadro.

De modo geral, os domínios das funções motoras grossa e fina foram os que apresentaram maior acometimento, o que é pertinente ao fato de a maioria da população ter ELA espinhal e por 60% dos pacientes terem tido início dos sintomas nos membros superiores. Entre os domínios avaliados, os de ortopneia e insuficiência respiratória são os que apresentam maior declínio de autonomia do paciente, devido ao maior escore médio (3,11 e 3,07, respectivamente). Isso retrata um acometimento importante dos neurônios relacionados ao controle respiratório, que por sua vez fala a favor de estágios mais avançados da doença, além da forma bulbar – quadros observados na população estudada.

O valor de utilidade médio dos pacientes que responderam ao EQ-5D (n=17) foi de 0,178 ( $\pm 0,211$ ), com valores mínimo e máximo de -0,131 e 0,472, respectivamente. De modo geral, o que se percebe é que a população avaliada possui baixa qualidade de vida, fato que é visto no valor médio e reforçado pela presença de valores negativos do valor de utilidade e por toda a população estar na metade inferior da escala total. Quadros semelhantes são vistos nos trabalhos de López-Batisda *et al*<sup>128</sup> e Caballero-Eraso *et al*<sup>202</sup>, em que o valor de utilidade encontrado é de 0,18 ( $\pm 0,22$ ) e 0,21 ( $\pm 0,39$ ), respectivamente. Contudo, em outros estudos, são apresentados valores maiores<sup>94,95,204</sup>. A isso se relaciona ao fato de estar ser uma população com uma parcela mais expressiva de indivíduos nos estágios 3 ou 4, em comparação com os estudos com maiores valores de utilidade. Cabe lembrar que essa é uma população em que aproximadamente 57% cursam com disfagia, embora 75% ainda consumam a dieta por via oral. Esse quadro está associado a estados de má nutrição, que interferem diretamente na qualidade de vida e contribuem para um pior prognóstico<sup>76,82</sup>.

Em uma análise mais profunda nos domínios do questionário, problemas graves foram observados principalmente nos domínios de cuidados pessoais (70,59%) e atividades habituais (76,47%) – quadro semelhante é encontrado no trabalho de Kiebert *et al*<sup>184</sup>. Esse cenário é um reflexo do avançado acometimento dos neurônios motores, devido a progressão da doença. Problemas moderados foram encontrados de forma mais expressiva nos domínios de Dor/Mal-estar (70,59%) e Ansiedade/Depressão (64,71%). O quadro de dor está em consonância com o que é visto na literatura<sup>205-207</sup>, além de ser um dos principais sintomas relatados pela população. É importante ressaltar que a dor sentida por esses indivíduos afeta o seu humor, sono,

relacionamentos e no bem-estar psicológico, conforme abordam Wallace *et al*<sup>205</sup>. Esse padrão é análogo ao encontrado nos estudos de Kiebert *et al*<sup>184</sup> e Winter *et al*<sup>204</sup>.

A modalidade “Nenhum problema” teve sua parcela mais expressiva no domínio de Ansiedade/Depressão (29,41%). Além disso, este é o domínio com menores frequências de problemas moderados/graves. A isso pode-se relacionar com a neuroplasticidade, em que há adaptações e mudanças psicológicas na importância de determinados fatores considerados significativos para a qualidade de vida dos pacientes.<sup>38,47,202</sup> A presença de cuidador também é um dos fatores que contribuem para um melhor estado psicológico do indivíduo com ELA, além de aumentar a sua autonomia no processo de tomada de decisões<sup>199</sup>. Não se deve esquecer que a Bahia é uma região de rica espiritualidade, que tem o papel crucial na percepção que os indivíduos têm sobre sua doença e sua qualidade de vida.

Sobre a escala visual (EQ-VAS), encontrou-se o valor médio de 56,25 ( $\pm$  27,05). Isso significa que, de modo geral, a população acredita que a sua saúde é 50% do que seria considerado “saúde perfeita”. Este é um valor semelhante ao encontrado no trabalho de Peters *et al*<sup>95</sup> e acima do encontrado nos estudos de Kiebert *et al*<sup>184</sup>, Winter *et al*<sup>204</sup> e Peseschkian *et al*<sup>94</sup>.

Quanto ao questionário de produtividade (WPAI-GH), o escore teve variação entre 50 e 100, com valor médio de 93,21 ( $\pm$  14,92). Isso significa que ser acometido(a) por ELA comprometeu pelo menos 50% das atividades ocupacionais dos indivíduos, tendo o valor médio de comprometimento de 93,21%. Não foram encontrados estudos utilizando o questionário WPAI-GH na população acometida com ELA, mas este questionário foi aplicado em populações com outras doenças. Assim, de acordo com o escore de produtividade, os pacientes deste estudo apresentaram maior comprometimento em relação a doenças documentadas como pancreatite crônica idiopática<sup>208</sup>, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica<sup>209</sup> e angioedema hereditário<sup>210</sup>.

O principal dispositivo, relatado por 81,48% dos pacientes avaliados é a cadeira de rodas, embora apenas 7,41% dos pacientes tenham acesso a versão motorizada. Pode-se atribuir a esse expressivo número de pacientes o fato de o SUS fornecer gratuitamente esse equipamento<sup>29</sup>. Em relação ao visto na literatura<sup>25,110,159</sup>, a população deste estudo é a que tem maior uso de cadeira de rodas.

Quanto ao acompanhamento com equipe multidisciplinar, 82,14% dos pacientes são assistidos por pelo menos um profissional de saúde não-médico. Destes, o fisioterapeuta (71,43%) foi o principal profissional relatado na assistência aos pacientes, seguido de fonoaudiólogo (46,43%) e nutricionista (32,14%). Quadro semelhante é visto no trabalho de Stenson *et al*<sup>110</sup>, no qual a proporção de fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, psicólogo e nutricionista são 60,4%, 33,4%, 25% e 4,8%, respectivamente.

Este é um estudo prospectivo, observacional e transversal com coleta de dados primários que tem como vantagem ser o primeiro a tratar da qualidade de vida do paciente com ELA na Bahia, além de ser o primeiro a quantificar a perda de produtividade com o uso do WPAI-GH. É um estudo que abre discussão para a importância da acessibilidade de pacientes e a necessidade de capacitações para que diagnósticos mais precisos sejam feitos. Além disso, promove uma atualização acerca do perfil clínico de pacientes com ELA residentes neste estado.

Como limitações, elenca-se o pequeno espaço amostral, o fato de não haver informações sobre o perfil genético e variantes envolvidas nos fenótipos apresentados. Além disso, não há informações acerca de casos de ELA familiar e não se sabe como foi a evolução dos sintomas (ipsilateral ou contralateral, se envolveu a região bulbar etc.).

## 7. CONCLUSÃO

O perfil clínico da ELA encontrado na população atendida no Ambulatório de Doenças Neuromusculares da clínica Bahiana Saúde é semelhante ao encontrado na literatura científica: homens, pardos, procedentes de região urbana (nesse caso, Salvador) e com principal fenótipo clínico de ELA espinhal. Também foi observado um início mais precoce da doença na população baiana.

Esta é uma população com progressão avançada da ELA, o que se reflete em um importante comprometimento funcional. Associado a isto, percebe-se uma grande variedade de sintomas associados, o que também denotam maior progressão da doença, bem como maior grau de dependência de cuidadores e familiares. A esse cenário conclui-se que há barreiras de acesso enfrentadas pela população baiana a serviços especializados de doenças raras, entre elas a esclerose lateral amiotrófica.

Quanto à qualidade de vida, percebe-se que há inegável declínio devido aos estágios mais avançados da doença. Contudo, aspectos como ansiedade e depressão não são os mais relatados, refletindo uma população com boas ferramentas psíquicas para lidar com a progressão da ELA. Por fim, percebe-se que há boa adesão a equipamentos de locomoção e ventilação, frente à distribuição gratuita pelo SUS.

## REFERÊNCIAS

1. Kandel ER, Schwartz J, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. *Princípios de Neurociências*. 5th ed. AMGH, 2014;
2. Brown RH, Al-Chalabi A. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *New England Journal of Medicine* [homepage on the Internet] 2017;377(2):162–172. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1603471>
3. Chieia MAT, Souza PVS De, Pinto WBV de R, Oliveira ASB. Doenças do neurônio motor – esclerose lateral amiotrófica. In: Bertolucci PHF, Ferraz HB, Barsottini OGP, Pedroso JL, editors. *Neurologia: diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Manole, 2021;
4. Brasil. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da esclerose lateral amiotrófica [Homepage on the Internet]. Brasília - DF: 2021; Available from: <http://conitec.gov.br/>
5. Talbott EO, Malek AM, Lacomis D. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V., 2016; p. 225–238.
6. Es MA van, Hardiman O, Chio A, *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*. 2017;390(10107):2084–2098.
7. Logroscino G, Piccininni M. Amyotrophic lateral sclerosis descriptive epidemiology: The origin of geographic difference. *Neuroepidemiology*. 2019;52(1–2):93–103.
8. Xu L, Liu T, Liu L, *et al.* Global variation in prevalence and incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2020;267(4):944–953.
9. Arthur KC, Calvo A, Price TR, Geiger JT, Chiò A, Traynor BJ. Projected increase in amyotrophic lateral sclerosis from 2015 to 2040. *Nat Commun* 2016;7.
10. Masrori P, Damme P Van. Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review. *Eur J Neurol*. 2020;27(10):1918–1929.
11. Feldman EL, Goutman SA, Petri S, *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet* [homepage on the Internet] 2022;400(10360):1363–1380. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673622012727>
12. Couratier P, Corcia P, Lautrette G, Nicol M, Preux PM, Marin B. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: A review of literature. *Rev Neurol (Paris)* 2016;172(1):37–45.
13. Sennfält S, Kläppe U, Thams S, *et al.* The path to diagnosis in ALS: delay, referrals, alternate diagnoses, and clinical progression. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2022;
14. Al-Chalabi A, Hardiman O. The epidemiology of ALS: A conspiracy of genes, environment and time. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(11):617–628.
15. Jong SW de. *Amyotrophic lateral sclerosis: epidemiology, risk factors and treatment*. 2012;
16. Dias R, Pereira B. *Epidemiologia: ELA no Mundo Epidemiology: ALS in World*. 2006;
17. Goncharova PS, Davidova TK, Shnayder NA, Novitsky MA, Nasyrova RF. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Personalized Psychiatry and Neurology* 2022;2(1):57–66.

18. Simon CR, Alves NC, Guimarães RB. Portadores de esclerose lateral amiotrófica (ELA) no Brasil: desafios do mapeamento e da pesquisa qualitativa em geografia [Homepage on the Internet]. In: ANAIS DO V CONGRESSO INTERNACIONAL DE GEOGRAFIA DA SAÚDE - Geografia da saúde: ambientes e sujeitos sociais no mundo globalizado. Manaus: 2014; Available from: <https://www.researchgate.net/publication/272563590>
19. Prado LDGR, Bicalho ICS, Vidigal-Lopes M, *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis in Brazil: Case series and review of the Brazilian literature. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2016;17(3-4):282-288.
20. Leoni TB, França MC. Amyotrophic Lateral Sclerosis in Brazil. In: *Public Policy in ALS/MND Care*. Singapore: Springer Singapore, 2021; p. 65-76.
21. Linden-Junior E, Becker J, Schestatsky P, Rotta FT, Marrone CD, Gomes I. Prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in the city of Porto Alegre, in southern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71(12):959-962.
22. Castro-Costa CM De, Oriá RB, Machado-Filho JA, *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis - Clinical analysis of 78 cases from Fortaleza (Northeastern Brazil). 1999;
23. Bento D da CP, Oliveira RPD de, Santos K de FS, *et al.* Clinical and epidemiological characteristics of patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) in central Brazil. *Medicina (Brazil)* 2022;55(3).
24. Moura MC, Casulari LA, Carvalho Garbi Novaes MR. Ethnic and demographic incidence of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in Brazil: A population based study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2016;17(3-4):275-281.
25. Braga CA de OH. Estudo epidemiológico de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica em um hospital com referência de reabilitação no centro oeste brasileiro. 2019;
26. Harriman M, Morais LC, Pessoa BP, Polese JC. Amyotrophic lateral sclerosis in Belo Horizont, Brazil between 2010 and 2020: a clinical epidemiological study. *Acta Fisiátrica* [homepage on the Internet] 2022;29(4):245-250. Available from: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/199833>
27. Dietrich-Neto F, Callegaro D, Dias-Tosta E, *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis in Brazil: 1998 national survey. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58(A):607-615.
28. Couto CM, Queiroz E de M, Nogueira R, Küsel APPD, Nascimento OJM. A Brazilian multicentre study on the clinical and epidemiological profiles of 1116 patients with amyotrophic lateral sclerosis and its phenotypic variants. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2022;23(5-6):353-362.
29. Leoni TB, França Júnior MC. Amyotrophic lateral sclerosis in Brazil. In: Blank RH, Kurent JE, Oliver D, editors. *Public Policy in ALS/MND Care: an international perspective*. Singapore: Springer Singapore, 2021; p. 65-76.
30. Godoy Rousseff Prado L de, Bicalho ICS, Vidigal-Lopes M, *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis in Brazil: Case series and review of the Brazilian literature. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2016;17(3-4):282-288.
31. Linden-Junior E, Becker J, Schestatsky P, Rotta FT, Marrone CD, Gomes I. Prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in the city of porto alegre, in southern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71(12):959-962.

32. Werneck LC, Bezerra R, Silveira Neto O da, Scola RH. A clinical epidemiological study of 251 cases of Amyotrophic Lateral Sclerosis in the south of Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65(2A):189–195.
33. Lima JMB, Mesquita N, Duro L, Furtado A. Epidemiological aspects of amyotrophic lateral sclerosis in Rio de Janeiro city. *Revista Brasileira de Neurologia* 1983;19(3):75–78.
34. Loureiro MPS, Gress CH, Thuler LCS, Alvarenga RMP, Lima JMB. Clinical aspects of amyotrophic lateral sclerosis in Rio de Janeiro/Brazil. *J Neurol Sci* 2012;316(1–2):61–66.
35. Silva RSF da, Lira L da S, Freitas SF de, *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica acompanhados na Associação de Assistência à Criança Deficiente. *Acta Fisiátrica* 2021;28(1):30–35.
36. Matos SE de, Conde MTRP, Fávero FM, *et al.* Mortality rates due to amyotrophic lateral sclerosis in São Paulo City from 2002 to 2006. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69(6):861–866.
37. Menezes R de M, Andrade MV, Noronha KVM de S, Kind P. EQ-5D-3L as a health measure of Brazilian adult population. *Quality of Life Research* 2015;24(11):2761–2776.
38. Alencar MA, Silva IMM da, Hilário SM, *et al.* Quality of life, disability, and clinical variables in amyotrophic lateral sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2022;80(3):255–261.
39. Moura MC, Novaes MRCG, Eduardo EJ, Zago YSSP, Negro Barroso Freitas R Del, Casulari LA. Prognostic factors in amyotrophic lateral sclerosis: A population-based study. *PLoS One* 2015;10(10).
40. Adry RAR da C, Lins CC, Kruschewsky R de A, Andrade Filho A de S. Epidemiology of the amyotrophic lateral sclerosis in Bahia - Brazil. *Revista Chilena de Neurocirugía* 2012;38(2):94–98.
41. Cosmo CSA, Lucena R de CS, Sena EP de. Aspectos clínicos determinantes da capacidade funcional na Esclerose Lateral Amiotrófica. *med biol* 2010;(11):134–139.
42. Andrade Filho AS, Lima JMB, Matos AES. Perfil clínico do paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica na Bahia – Brasil. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria* 2000;4(3):81–85.
43. Silva IF da, Oliveira SL de, Santiago Júnior JB, Silva JPR, Mendonça DMF de. ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: NEM TÃO RARA! ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA EM SERGIPE. In: *Anais do II Congresso Multiprofissional do HIB*. Aracaju, Sergipe: 2019;
44. Oliveira RTG De, Santana GC, Gonçalves MDJ, *et al.* A geographical study on amyotrophic lateral sclerosis in Rio Grande Do Norte, Brazil, from 2005 to 2018. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2023;24(1–2):117–124.
45. Couto CM, Nascimento OJM. Perfil clínico e epidemiológico de 1116 pacientes com esclerose lateral amiotrófica e suas variantes fenotípicas. 2021;
46. Achtert K, Kerkemeyer L. The economic burden of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. *European Journal of Health Economics* 2021;22(8):1151–1166.
47. Siqueira SC, Vitorino PV de O, Prudente COM, Santana TS de, Melo GF de. Quality of life of patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste* 2017;18(1):139.

48. Carvalho M de. Diagnostic track in amyotrophic lateral sclerosis: the Brazilian experience. *Arq Neuropsiquiatr* 2022;80(07):661–662.
49. Wijsekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis* 2009;4(1).
50. Rowland LP. How Amyotrophic Lateral Sclerosis Got Its Name: The Clinical-Pathologic Genius of Jean-Martin Charcot. *Arch Neurol* [homepage on the Internet] 2001;512–515. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/>
51. Machado A. *Neuroanatomia funcional*. 4th ed. São Paulo: Atheneu, 2022;
52. Katz JS, Dimachkie MM, Barohn RJ. Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Historical Perspective. *Neurol Clin*. 2015;33(4):727–734.
53. Quadros AAJ. História da Esclerose Lateral Amiotrófica no Brasil. *Revista Neurociências* 2006;14(2):14–23.
54. Ghasemi M, Brown RH. Genetics of amyotrophic lateral sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018;8(5).
55. Aktekin MR, Uysal H. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Turk Noroloji Dergisi*. 2020;26(3):187–196.
56. Chiò A, Moglia C, Canosa A, *et al.* ALS phenotype is influenced by age, sex, and genetics: A population-based study. *Neurology* 2020;94(8):e802–e810.
57. Traub R, Mitsumoto H. Esclerose lateral amiotrófica e doenças do neurônio motor. In: Louis ED, Mayet SD, Rowland LP, editors. *Merritt - Tratado de Neurologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018; p. 730–738.
58. Urso D, Zoccolella S, Gnani V, Logroscino G. Amyotrophic Lateral Sclerosis—The Complex Phenotype—From an Epidemiological Perspective: A Focus on Extrapyrarnidal and Non-Motor Features. *Biomedicines*. 2022;10(10).
59. Bertazzi RN, Martins FR, Saade SZZ, Guedes VR. Esclerose lateral amiotrófica. *Revista de Patologia do Tocantins* 2017;4(3):54–65.
60. Kurent JE, Oliver D, Blank RH. Introduction to Public Policy of ALS/MND. In: *Public Policy in ALS/MND Care*. Singapore: Springer Singapore, 2021; p. 1–28.
61. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2000;1(5):293–299.
62. Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3.
63. Vaz SH, Pinto S, Sebastião AM, Brites D. Astrocytes in Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. Exon Publications, 2021; p. 35–54.
64. Saitoh Y, Takahashi Y. Riluzole for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurodegener Dis Manag* 2020;10(6):343–355.
65. Andrews JA, Jackson CE, Heiman-Patterson TD, Bettica P, Brooks BR, Pioro EP. Real-world evidence of riluzole effectiveness in treating amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2020;21(7–8):509–518.

66. Lunetta C, Moglia C, Lizio A, *et al.* The Italian multicenter experience with edaravone in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2020;267(11):3258–3267.
67. Jaiswal MK. Riluzole and edaravone: A tale of two amyotrophic lateral sclerosis drugs. *Med Res Rev.* 2019;39(2):733–748.
68. World Health Organization. The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL). 2012;
69. Rosa Silva JP, Santiago Júnior JB, Santos EL dos, Carvalho FO de, França Costa IMP de, Mendonça DMF de. Quality of life and functional independence in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020;111:1–11.
70. Moura CM, Novaes MRCG, Eduardo EJ, Zago YS, Freitas RDNB, Casulari LA. Impact of multidisciplinary care in amyotrophic lateral sclerosis hospitalizations in the public health system of Brazil. *J Public Health Epidemiol* 2015;9(10):317–323.
71. Moura MC, Casulari LA, Garbi Novaes MRC. Multidisciplinary Care Improves Survival of Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis in the Unique Health System (SUS) in Brazil. *J Neurol Disord* 2017;05(01).
72. Mazzini L, Marchi F De, Niccolai E, Mandrioli J, Amedei A. Gastrointestinal Status and Microbiota Shaping in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A New Frontier for Targeting? In: *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. Exon Publications, 2021; p. 141–158.
73. Sarfaty M, Nefussy B, Gross D, Shapira Y, Vaisman N, Drory VE. Outcome of percutaneous endoscopic gastrostomy insertion in patients with amyotrophic lateral sclerosis in relation to respiratory dysfunction. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14(7–8):528–532.
74. Jackson CE, McVey AL, Rudnicki S, Dimachkie MM, Barohn RJ. Symptom Management and End-of-Life Care in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurol Clin.* 2015;33(4):889–908.
75. Watanabe H, Atsuta N, Nakamura R, *et al.* Factors affecting longitudinal functional decline and survival in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16(3–4):230–236.
76. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, *et al.* Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2009;73(15):1218–26.
77. Pena MJ, Ravasco P, MacHado M, *et al.* What is the relevance of percutaneous endoscopic gastrostomy on the survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis? *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2012;13(6):550–554.
78. Niedermeyer S, Murn M, Choi PJ. Respiratory Failure in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Chest* 2019;155(2):401–408.
79. Rosa Silva JP, Santiago Júnior JB, Santos EL dos, Carvalho FO de, França Costa IMP de, Mendonça DMF de. Quality of life and functional independence in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020;111:1–11.
80. Vrijssen B, Testelmans D, Belge C, Robberecht W, Damme P Van, Buyse B. Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2013;14(2):85–95.

81. Cunha-Correia C da, Gama MDP, Fontana PN, *et al.* Noninvasive mechanical ventilation assistance in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. *Sao Paulo Medical Journal* 2024;142(1).
82. Fini N, Georgouloupoulou E, Vinceti M, *et al.* Noninvasive and invasive ventilation and enteral nutrition for ALS in Italy. *Muscle Nerve* 2014;50(4):508–516.
83. Cupp J, Simmons Z, Berg A, Felgoise SH, Walsh SM, Stephens HE. Psychological health in patients with ALS is maintained as physical function declines. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2011;12(4):290–296.
84. Assunção LA de, Lima MS de, Júnior NJ da LD, *et al.* Palliative Care in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A View of Comprehensive Care. *International Journal of Advanced Engineering Research and Science* 2022;9(2):084–089.
85. Hogden A, Foley G, Henderson RD, James N, Aoun SM. Amyotrophic lateral sclerosis: Improving care with a multidisciplinary approach. *J Multidiscip Healthc.* 2017;10:205–215.
86. Longinetti E, Fang F. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: An update of recent literature. *Curr Opin Neurol.* 2019;32(5):771–776.
87. Erazo D, Luna J, Preux PM, Boumediene F, Couratier P. Epidemiological and genetic features of amyotrophic lateral sclerosis in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2022;23(1–2):4–15.
88. Blank RH, Kurent JE, Oliver D. Public Policy in ALS/MND Care An International Perspective.
89. Palermo S, Lima JMB de, Alvarenga RP. Epidemiologia da Esclerose Lateral Amiotrófica - Europa/América do Norte/América do Sul/Ásia. Discrepâncias e similaridades. Revisão sistemática da literatura. *Revista Brasileira de Neurologia* 2009;45(2):5–10.
90. Torezoni C de LM, Andrade LG de. ASPECTOS CLÍNICOS E FARMACOLÓGICOS DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação* 2022;8(3):1214–1230.
91. Ferreira PL, Ferreira LN, Pereira LN. Contributos para a Validação da Versão Portuguesa do EQ-5D. *Acta Med Port [homepage on the Internet]* 2013;26(6):664–675. Available from: [www.actamedicaportuguesa.com](http://www.actamedicaportuguesa.com)
92. Chapin JL, Gray LT, Vasilopoulos T, *et al.* Diagnostic utility of the amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale-revised to detect pharyngeal dysphagia in individuals with amyotrophic lateral sclerosis. *PLoS One* 2020;15(8 August).
93. Manera U, Cabras S, Daviddi M, *et al.* Validation of the Italian version of self-administered ALSFRS-R scale. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2021;22(1–2):151–153.
94. Peseschkian T, Cordts I, Günther R, *et al.* A nation-wide, multi-center study on the quality of life of ALS patients in Germany. *Brain Sci* 2021;11(3).
95. Peters N, Dal Bello-Haas V, Packham T, *et al.* Do Generic Preference-Based Measures Accurately Capture Areas of Health-Related Quality of Life Important to Individuals with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Content Validation Study. *Patient Relat Outcome Meas* 2021;Volume 12:191–203.

96. Meyer T, Spittel S, Grehl T, *et al.* Remote digital assessment of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale—a multicenter observational study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2023;24(3–4):175–184.
97. Gordon PH, Delgadillo D, Piquard A, *et al.* The range and clinical impact of cognitive impairment in French patients with ALS: A cross-sectional study of neuropsychological test performance. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2011;12(5):372–378.
98. Pradas J, Puig T, Rojas-García R, Viguera ML, Gich I, Logroscino G. Amyotrophic lateral sclerosis in Catalonia: A population based study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14(4):278–283.
99. Gladman M, Dharamshi C, Zinman L. Economic burden of amyotrophic lateral sclerosis: A Canadian study of out-of-pocket expenses. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(5–6):426–432.
100. Martin NH, Landau S, Janssen A, *et al.* Psychological as well as illness factors influence acceptance of non-invasive ventilation (NIV) and gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): A prospective population study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(5–6):376–387.
101. Burke T, Pinto-Grau M, Lonergan K, *et al.* A Cross-sectional population-based investigation into behavioral change in amyotrophic lateral sclerosis: subphenotypes, staging, cognitive predictors, and survival. *Ann Clin Transl Neurol* 2017;4(5):305–317.
102. Pupillo E, Bianchi E, Messina P, *et al.* Extrapyramidal and cognitive signs in amyotrophic lateral sclerosis: A population based cross-sectional study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16(5–6):324–330.
103. Martínez-Campo Y, Homedes C, Lazaro A, *et al.* Observational study of patients in Spain with amyotrophic lateral sclerosis: Correlations between clinical status, quality of life, and dignity. *BMC Palliat Care* 2017;16(1).
104. Crockford C, Newton J, Lonergan K, *et al.* ALS-specific cognitive and behavior changes associated with advancing disease stage in ALS. *Neurology* 2018;91(15):E1370–E1380.
105. Uysal H, Taghiyeva P, Türkay M, Köse F, Aktekin M. Amyotrophic lateral sclerosis in Antalya, Turkey. A prospective study, 2016–2018. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2021;22(1–2):101–107.
106. Gonçalves F, Magalhães B. Effects of prolonged interruption of rehabilitation routines in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Palliat Support Care* 2022;20(3):369–374.
107. Kruitwagen-Van Reenen ET, Scholten EWM, Groenestijn A van, Berg LH Van Den, Post MWM, Visser-Meily J. Participation and autonomy in the first 10 months after diagnosis of ALS: a longitudinal study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2021;22(7–8):459–466.
108. Mora T, Domínguez R, Assialioui A, *et al.* Direct health costs of amyotrophic lateral sclerosis in a multidisciplinary ALS unit in Catalonia (Spain). *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2023;24(1–2):133–138.
109. Abdulla S, Vielhaber S, Kollewe K, *et al.* The impact of physical impairment on emotional well-being in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(5–6):392–397.
110. Stenson K, O’Callaghan L, Mellor J, *et al.* Healthcare resource utilization at different stages of amyotrophic lateral sclerosis: Results from a real-world survey. *J Neurol Sci* 2023;452.

111. Maksymowicz S, Kukołowicz P, Siwek T, Rakowska A. Validation of the revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale in Poland and its reliability in conditions of the medical experiment. *Neurological Sciences* 2021;42(3):943–949.
112. Carvalho LCL, Morais LA de, Corrêa PFL. Funcionalidade e função respiratória de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. *Neurociências* 2022;30:1–17.
113. Maksymowicz-Śliwińska A, Lulé D, Nieporęcki K, Ciećwierska K, Ludolph AC, Kuźma-Kozakiewicz M. The quality of life and depression in primary caregivers of patients with amyotrophic lateral sclerosis is affected by patient-related and culture-specific conditions. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2023;24(3–4):317–326.
114. Oh J, An JW, Oh S II, *et al.* Socioeconomic costs of amyotrophic lateral sclerosis according to staging system. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16(3–4):202–208.
115. Turgut N, Varol SaraÇoglu G, Kat S, *et al.* An epidemiologic investigation of amyotrophic lateral sclerosis in Thrace, Turkey, 2006–2010\*. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2019;20(1–2):100–106.
116. Kacem I, Sghaier I, Bougatef S, *et al.* Epidemiological and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis in a Tunisian cohort. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2020;21(1–2):131–139.
117. Mora T, Domínguez R, Assialioui A, *et al.* Direct health costs of amyotrophic lateral sclerosis in a multidisciplinary ALS unit in Catalonia (Spain). *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2023;24(1–2):133–138.
118. Lima NMFV, Nucci A. Clinical attention and assistance profile of patients with amyotrophic lateral sclerosis. 2011;
119. Boostani R, Khazai B, Khajedaluee M. Demographic and clinical features of ALS in northeastern Iran from March 2007 through March 2013; A case series study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2016;17(3–4):270–274.
120. Rashed HR, Tork MA, Soliman R, Serag R, Fahmy N. Arabic adaptation and validation of the revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale (ALSFRS-R): Egyptian study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2021;22(3–4):220–222.
121. Instituto Nacional de Geografia e Estatística. Tabela 6706 - População residente, por sexo e grupos de idade - Pirâmide etária. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua - Estatísticas sociais. 2022;
122. Abdulla S, Vielhaber S, Kollwe K, *et al.* The impact of physical impairment on emotional well-being in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(5–6):392–397.
123. Gonçalves F, Magalhães B. Effects of prolonged interruption of rehabilitation routines in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Palliat Support Care* 2022;20(3):369–374.
124. Kruitwagen-Van Reenen ET, Scholten EWM, Groenestijn A van, Berg LH Van Den, Post MWM, Visser-Meily J. Participation and autonomy in the first 10 months after diagnosis of ALS: a longitudinal study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2021;22(7–8):459–466.
125. Pradas J, Puig T, Rojas-García R, Viguera ML, Gich I, Logroscino G. Amyotrophic lateral sclerosis in Catalonia: A population based study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14(4):278–283.

126. Gladman M, Dharamshi C, Zinman L. Economic burden of amyotrophic lateral sclerosis: A Canadian study of out-of-pocket expenses. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(5–6):426–432.
127. Segura T, Medrano IH, Collazo S, *et al.* Symptoms timeline and outcomes in amyotrophic lateral sclerosis using artificial intelligence. *Sci Rep* 2023;13(1).
128. López-Bastida J, Perestelo-Pérez L, Montón-Álvarez F, Serrano-Aguilar P, Alfonso-Sanchez JL. Social economic costs and health-related quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis in Spain. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2009;10(4):237–243.
129. Erazo D, Luna J, Preux PM, Boumediene F, Couratier P. Epidemiological and genetic features of amyotrophic lateral sclerosis in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2022;23(1–2):4–15.
130. Marin B, Boumé diene F, Logroscino G, *et al.* Variation in world wide incidence of amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2017;46(1):57–74.
131. Demetriou CA, Hadjivasiliou PM, Kleopa KA, *et al.* Retrospective longitudinal study of ALS in Cyprus: Clinical characteristics, management and survival. *PLoS One* 2019;14(9).
132. Abdul Aziz NA, Toh TH, Loh EC, *et al.* The utility of ALS staging systems in a multi-ethnic patient cohort. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2021;22(5–6):341–349.
133. Malek E, Ismail H, Doumiati H, Salameh J. Characteristics of amyotrophic lateral sclerosis in Lebanon-a chart review. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2020;614–619.
134. Borghetti VS, Cintra VP, Ramos J de O, *et al.* Misdiagnoses in a Brazilian population with amyotrophic lateral sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2022;80(7):676–680.
135. Gao M, Liu N, Li XM, *et al.* Epidemiology and factors predicting survival of amyotrophic lateral sclerosis in a large Chinese cohort. *Chin Med J (Engl)* 2021;134(18):2231–2236.
136. Jericó I, Elizalde-Beiras I, Pagola I, *et al.* Clinical features and incidence trends of amyotrophic lateral sclerosis in Navarre, Spain, 2007–2018: a population-based study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2021;22(5–6):401–409.
137. Yoon SY, Kim HK, Kim MJ, Suh JH, Leigh JH. Factors associated with assisted ventilation use in amyotrophic lateral sclerosis: a nationwide population-based study in Korea. *Nature Research*, 2021;
138. Sennfält S, Kläppe U, Thams S, *et al.* Dying from ALS in Sweden: clinical status, setting, and symptoms. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2023;24(3–4):237–245.
139. Kiebert GM, Green C, Murphy C, *et al.* Patients' health-related quality of life and utilities associated with different stages of amyotrophic lateral sclerosis [Homepage on the Internet]. 2001; Available from: [www.elsevier.com/rlocaterjns](http://www.elsevier.com/locate/rjns)
140. Gil J, Vazquez MC, Ketzioan C, *et al.* Prognosis of ALS: Comparing data from the Limousin referral centre, France, and a Uruguayan population. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2009;10(5–6):355–360.
141. Sajjadi M, Etemadifar M, Nemati A, *et al.* Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Isfahan, Iran. *Eur J Neurol* 2010;17(7):984–989.

142. Winter Y, Schepelmann K, Spottke AE, *et al.* Health-related quality of life in ALS, myasthenia gravis and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Neurol* 2010;257(9):1473–1481.
143. Maria Freire Vieira Lima N, Nucci A. Clinical attention and assistance profile of patients with amyotrophic lateral sclerosis. 2011;
144. Gundersen MD, Yaseen R, Midgard R. Incidence and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis in Møre and Romsdal County, Norway. *Neuroepidemiology* 2011;37(1):58–63.
145. Chiò A, Calvo A, Moglia C, *et al.* Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: A 10 year population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83(4):377–381.
146. Gordon PH, Delgado D, Piquard A, *et al.* The range and clinical impact of cognitive impairment in French patients with ALS: A cross-sectional study of neuropsychological test performance. *Amyotroph Lateral Sclerosis* 2011;12(5):372–378.
147. Kazamel M, Cutter G, Claussen G, *et al.* Epidemiological features of amyotrophic lateral sclerosis in a large clinic-based African American population. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14(5–6):334–337.
148. Jones AR, Jivraj N, Balendra R, *et al.* Health utility decreases with increasing clinical stage in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(3–4):285–291.
149. Wolf J, Wöhrle JC, Palm F, *et al.* Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Rhineland-Palatinate, Germany. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(3–4):269–274.
150. Jordan H, Rechtman L, Wagner L, Kaye WE. Amyotrophic lateral sclerosis surveillance in Baltimore and Philadelphia. *Muscle Nerve* 2015;51(6):815–821.
151. Rechtman L, Jordan H, Wagner L, Horton DK, Kaye W. Racial and ethnic differences among amyotrophic lateral sclerosis cases in the United States. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16(1–2):65–71.
152. Olsen CG, Busk ØL, Aanjesen TN, *et al.* Genetic Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Norway: A 2-Year Population-Based Study. *Neuroepidemiology* 2022;56(4):271–282.
153. Pérez Akly M, Schiava M, Melcom M, *et al.* Estudio epidemiológico multicéntrico sobre esclerosis lateral amiotrófica en la Ciudad de Buenos Aires. *Neurología Argentina* 2017;9(4):225–230.
154. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Tabela 6408 - População residente, por sexo e cor ou raça. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua - Estatísticas sociais. 2022;
155. Punjani R, Wagner L, Horton K, Kaye W. Atlanta metropolitan area amyotrophic lateral sclerosis (ALS) surveillance: incidence and prevalence 2009–2011 and survival characteristics through 2015. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2020;21(1–2):123–130.
156. Jordan H, Rechtman L, Wagner L, Kaye WE. Amyotrophic lateral sclerosis surveillance in Baltimore and Philadelphia. *Muscle Nerve* 2015;51(6):815–821.
157. Punjani R, Larson TC, Wagner L, Davis B, Horton DK, Kaye W. Survival and epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) cases in the Chicago and Detroit metropolitan cohort: incident cases 2009–2011 and survival through 2018. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2023;24(3–4):203–211.

158. Jordan H, Fagliano J, Rechtman L, Lefkowitz D, Kaye W. Population-based surveillance of amyotrophic lateral sclerosis in New Jersey, 2009-2011. *Neuroepidemiology* 2014;43(1):49–56.
159. Raymond J, Oskarsson B, Mehta P, Horton K. Clinical characteristics of a large cohort of US participants enrolled in the National Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Registry, 2010–2015. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2019;20(5–6):413–420.
160. Aziz NAA, Toh T-H, Goh K-J, *et al.* Natural history and clinical features of ALS in Malaysia. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2021;22(1–2):108–116.
161. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, *et al.* Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81(4):385–390.
162. Shamshiri H, Fatehi F, Davoudi F, *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis progression: Iran-ALS clinical registry, a multicentre study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16(7–8):506–511.
163. Gomes K de O, Reis EA, Guimarães MDC, Cherchiglia ML. Utilização de serviços de saúde por população quilombola do Sudoeste da Bahia, Brasil. *Cad Saude Publica* 2013;29(9):1829–1842.
164. Nunes BP, Thumé E, Tomasi E, Duro SMS, Facchini LA. Socioeconomic inequalities in the access to and quality of health care services. *Rev Saude Publica* 2014;48(6):968–976.
165. Oliveira RAD de, Duarte CMR, Pavão ALB, Viacava F. Barreiras de acesso aos serviços em cinco Regiões de Saúde do Brasil: percepção de gestores e profissionais do Sistema Único de Saúde. *Cad Saude Publica* 2019;35(11).
166. Gianferrari G, Martinelli I, Zucchi E, *et al.* Epidemiological, Clinical and Genetic Features of ALS in the Last Decade: A Prospective Population-Based Study in the Emilia Romagna Region of Italy. *Biomedicines* 2022;10(4).
167. Mata S, Bussotti M, Mastio M Del, *et al.* Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in the north east Tuscany in the 2018–2021 period. *eNeurologicalSci* 2023;31.
168. Castro-Rodríguez E, Azagra R, Gómez-Batiste X, Povedano M. La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) desde la Atención Primaria. *Epidemiología y características clínico-asistenciales. Aten Primaria* 2021;53(10):102158.
169. Borghero G, Pierri V, Vasta R, *et al.* Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Sardinia, Italy: age–sex interaction and spatial–temporal variability. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2022;23(7–8):585–591.
170. Mandrioli J, Malerba SA, Beghi E, *et al.* Riluzole and other prognostic factors in ALS: a population-based registry study in Italy. *J Neurol* 2018;265(4):817–827.
171. Rosenbohm A, Liu M, Nagel G, *et al.* Phenotypic differences of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in China and Germany. *J Neurol* 2018;265(4):774–782.
172. Crockford C, Newton J, Lonergan K, *et al.* ALS-specific cognitive and behavior changes associated with advancing disease stage in ALS. *Neurology* 2018;91(15):E1370–E1380.
173. Scialò C, Novi G, Bandettini di Poggio M, *et al.* Clinical epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Liguria, Italy: An update of LIGALS register. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2016;17(7–8):535–542.

174. Pugliatti M, Parish LD, Cossu P, *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis in Sardinia, insular Italy, 1995-2009. *J Neurol* 2013;260(2):572–579.
175. Chiò A, Calvo A, Moglia C, *et al.* Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: A 10 year population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83(4):377–381.
176. Gundersen MD, Yaseen R, Midgard R. Incidence and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis in Møre and Romsdal County, Norway. *Neuroepidemiology* 2011;37(1):58–63.
177. Gil J, Vazquez MC, Ketzoian C, *et al.* Prognosis of ALS: Comparing data from the Limousin referral centre, France, and a Uruguayan population. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2009;10(5–6):355–360.
178. Wei Q, Chen X, Zheng Z, *et al.* The predictors of survival in Chinese amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16(3–4):237–244.
179. Wei Q, Chen X, Zheng Z, *et al.* Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis in south-west China. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16(7–8):512–519.
180. Sajjadi M, Etemadifar M, Nemati A, *et al.* Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Isfahan, Iran. *Eur J Neurol* 2010;17(7):984–989.
181. Sánchez-Martínez CM, Choreño-Parra JA, Nuñez-Orozco L, Placencia-Álvarez N, Alvis-Castaño LM, Guadarrama-Ortiz P. A retrospective study of the clinical phenotype and predictors of survival in non-Caucasian Hispanic patients with amyotrophic lateral sclerosis. *BMC Neurol* 2019;19(1).
182. Lannuzel A, Mecharles S, Tressières B, *et al.* Clinical varieties and epidemiological aspects of amyotrophic lateral sclerosis in the Caribbean island of Guadeloupe: A new focus of ALS associated with Parkinsonism. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16(3–4):216–223.
183. Vázquez MC, Ketzoian C, Legnani C, *et al.* Incidence and prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in Uruguay: A population-based study. *Neuroepidemiology* 2008;30(2):105–111.
184. Kiebert GM, Green C, Murphy C, *et al.* Patients' health-related quality of life and utilities associated with different stages of amyotrophic lateral sclerosis [Homepage on the Internet]. 2001; Available from: [www.elsevier.com/rlocaterjns](http://www.elsevier.com/locate/rjns)
185. Kazamel M, Cutter G, Claussen G, *et al.* Epidemiological features of amyotrophic lateral sclerosis in a large clinic-based African American population. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14(5–6):334–337.
186. Gladman M, Dharamshi C, Zinman L. Economic burden of amyotrophic lateral sclerosis: A Canadian study of out-of-pocket expenses. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(5–6):426–432.
187. Wolf J, Wöhrle JC, Palm F, *et al.* Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Rhineland-Palatinate, Germany. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(3–4):269–274.
188. Wei QQ, Chen Y, Chen X, *et al.* Clinical and prognostic features of ALS/MND in different phenotypes—data from a hospital-based registry. *Brain Res Bull* 2018;142:403–408.
189. Oh J, An JW, Oh S Il, *et al.* Socioeconomic costs of amyotrophic lateral sclerosis according to staging system. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16(3–4):202–208.

190. Prell T, Gaur N, Stubendorff B, Rödiger A, Witte OW, Grosskreutz J. Disease progression impacts health-related quality of life in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 2019;397:92–95.
191. Jones AR, Jivraj N, Balendra R, *et al.* Health utility decreases with increasing clinical stage in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(3–4):285–291.
192. Burke T, Pinto-Grau M, Lonergan K, *et al.* A Cross-sectional population-based investigation into behavioral change in amyotrophic lateral sclerosis: subphenotypes, staging, cognitive predictors, and survival. *Ann Clin Transl Neurol* 2017;4(5):305–317.
193. Oliveira RAD de, Duarte CMR, Pavão ALB, Viacava F. Barreiras de acesso aos serviços em cinco Regiões de Saúde do Brasil: percepção de gestores e profissionais do Sistema Único de Saúde. *Cad Saude Publica* 2019;35(11).
194. Oliveira LS, Almeida LGN, Oliveira MAS, *et al.* Acessibilidade a atenção básica em um distrito sanitário de Salvador. *Cien Saude Colet* 2012;17(11):3047–3056.
195. Gentili D, Deiana G, Chessa V, *et al.* Quality of Life in Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients and Care Burden of Caregivers in Sardinia during COVID-19 Pandemic. *Healthcare (Switzerland)* 2023;11(11).
196. Wei Q, Chen X, Zheng Z, *et al.* Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis in south-west China. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16(7–8):512–519.
197. Rashed HR, Tork MA, Soliman R, Serag R, Fahmy N. Arabic adaptation and validation of the revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale (ALSFRS-R): Egyptian study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2021;22(3–4):220–222.
198. Martínez-Campo Y, Homedes C, Lazaro A, *et al.* Observational study of patients in Spain with amyotrophic lateral sclerosis: Correlations between clinical status, quality of life, and dignity. *BMC Palliat Care* 2017;16(1).
199. Martin NH, Landau S, Janssen A, *et al.* Psychological as well as illness factors influence acceptance of non-invasive ventilation (NIV) and gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): A prospective population study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(5–6):376–387.
200. Majmudar S, Wu J, Paganoni S. Rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: Why it matters. *Muscle Nerve* 2014;50(1):4–13.
201. Ceriana P, Surbone S, Segagni D, Schreiber A, Carlucci A. Decision-making for tracheostomy in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a retrospective study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2017;18(7–8):492–497.
202. Caballero-Eraso C, Carrera-Cueva C, Benito Zorrero E de, *et al.* Prospective study to evaluate quality of life in amyotrophic lateral sclerosis. *Sci Rep* 2023;13(1):12074.
203. Mandrioli J, Biguzzi S, Guidi C, *et al.* Heterogeneity in ALSFRS-R decline and survival: a population-based study in Italy. *Neurological Sciences* 2015;36(12):2243–2252.
204. Winter Y, Schepelmann K, Spottke AE, *et al.* Health-related quality of life in ALS, myasthenia gravis and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Neurol* 2010;257(9):1473–1481.

205. Wallace VCJ, Ellis CM, Burman R, Knights C, Shaw CE, Al-Chalabi A. The evaluation of pain in amyotrophic lateral sclerosis: A case controlled observational study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(7–8):520–527.
206. Hurwitz N, Radakovic R, Boyce E, Peryer G. Prevalence of pain in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2021;22(7–8):449–458.
207. Pizzimanti A, Aragona M, Onesti E, Inghilleri M. Depression, pain and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a cross-sectional study. *Funct Neurol* 2013;28(2):115–119.
208. Singh P, Chakraborty B, Sarkhel S, Ray S, Patra PS, Das K. Indian Outpatients with Idiopathic Chronic Pancreatitis Have Catastrophic Healthcare Expenditure, Malnutrition, Anxiety/Depression and Work-Impairment. *Dig Dis Sci* 2022;67(8):3612–3622.
209. Klehmet J, Tackenberg B, Haas J, Kieseier BC. Fatigue, depression, and product tolerability during long-term treatment with intravenous immunoglobulin (Gamunex® 10%) in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *BMC Neurol* 2023;23(1):207.
210. Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, Blaustein MB, Wilson DA, Horn PT. The humanistic burden of hereditary angioedema: Impact on health-related quality of life, productivity, and depression. *Allergy Asthma Proc* 2010;31(5):407–414.

## APÊNDICE A – PRINCIPAIS FENÓTIPOS DA ELA

**Tabela 8** – Principais fenótipos clínicos, sintomas e prognóstico da ELA.

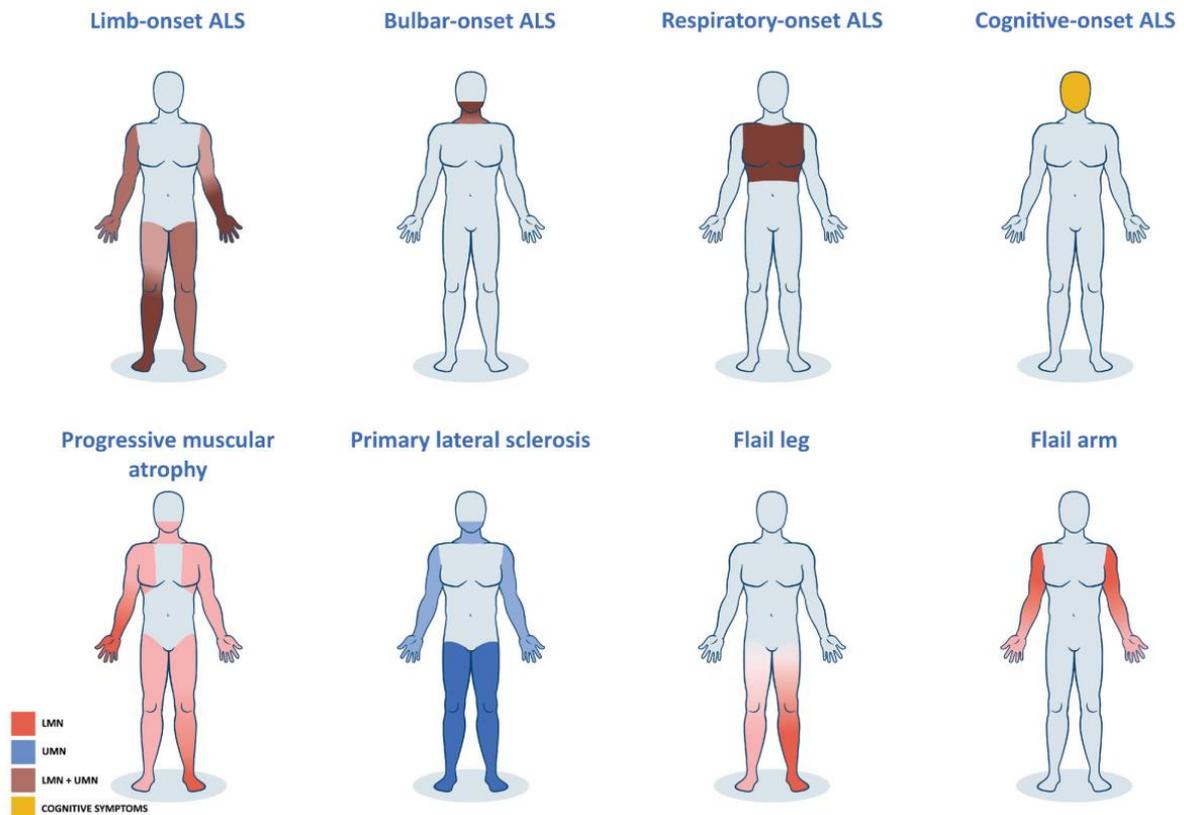
<b>Fenótipo Clínico</b>	<b>Regiões</b>	<b>Sintomas</b>	<b>Prognóstico</b>
<b>ELA (de início) espinhal / ELA clássica</b>	NMS	Fraqueza, espasticidade e hiperreflexia tendinosa, redução da agilidade	4-5 anos
	NMI	Fraqueza distal ascendente, fasciculações, câimbras e atrofia	
<b>ELA (de início) bulbar</b>	NMS	Disartria espástica, disfagia, afeto pseudobulbar, hiperreflexia e sialorreia	2 anos
	NMI	Fraqueza, atrofia e fasciculações da língua, disartria flácida e disfagia	
<b>Atrofia muscular progressiva</b>	Apenas NMI	Fraqueza e atrofia (geralmente assimétrica)	5 anos
<b>Esclerose lateral primária</b>	Apenas NMS	Espasticidade com distúrbios da marcha, disartria e reflexos patológicos (frequentemente simétrica)	Décadas
<b>Síndrome <i>flail-arm</i> (doença de Vulpian-Bernhardt)</b>	Principalmente NMI	Fraqueza de MMSS simétrica e início proximal ( <i>sinais leves de NMI em MMII</i> )	8 anos
<b>Síndrome <i>flail-leg</i> (forma pseudopolineurítica)</b>	Principalmente NMI	Fraqueza restrita em MMII assimétrica e início distal	8 anos

**Fonte:** Elaborada pela autora com base em Al-Chalabi e Hardiman (2013); Hardiman *et al.* (2017), Nowicka *et al.* (2019), Brasil (2020) e Feldman *et al.* (2022).

É importante destacar que o prognóstico, a apresentação clínica e o perfil epidemiológico variam consideravelmente entre os subtipos, o que reflete a complexa relação entre sexo, genes e idade nessa condição<sup>56</sup>. Por exemplo, mulheres com idade superior a 60 anos são mais propensas a terem ELA bulbar, enquanto homens com menos de 60 anos apresentam, em sua maioria, ELA espinhal. Além disso, a esclerose lateral primária (de acometimento apenas do NMS) são mais comuns em homens e mulheres com menos de 60

anos<sup>56</sup>. Os fenótipos *flail-arm* e *flail-leg* ocorrem principalmente em homens, independentemente da idade<sup>11</sup>.

**Figura 5** – Fenótipos clínicos e localização dos sintomas de ELA.



**Fonte:** “A Brazilian multicentre study on the clinical and epidemiological profiles of 1116 patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis and its phenotypic esclerose lateral amiotrófica”, 2022.

## ANEXOS

## ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

	<b>ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA - FBDC</b>									
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>										
Elaborado pela Instituição Coparticipante										
<b>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</b>										
<b>Título da Pesquisa:</b> Rede Nacional de doenças raras (RARAS)										
<b>Pesquisador:</b> Têmis Maria Félix										
<b>Área Temática:</b>										
<b>Versão:</b> 2										
<b>CAAE:</b> 33970820.0.3042.5544										
<b>Instituição Proponente:</b> Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências - FUNDECI										
<b>Patrocinador Principal:</b> CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ										
<b>DADOS DO PARECER</b>										
<b>Número do Parecer:</b> 4.347.602										
<b>Apresentação do Projeto:</b>										
<p>No Brasil, o Ministério da Saúde estabeleceu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR) no âmbito do SUS em 2014. Até o momento foram habilitados dezessete Serviços de Referência em Doenças Raras, um número considerado insuficiente para atender a demanda na nossa população. A grande maioria dos casos são atendidos em Hospitais Universitários (HU), porém não há conhecimento se os recursos humanos e tecnológicos são adequados no atendimento de Doenças Raras. Apesar do avanço no diagnóstico, principalmente devido às novas tecnologias e a recente estruturação do atendimento de DR no Brasil, ainda faltam dados epidemiológicos sobre estas afecções, e estes, quando existentes, restringem-se a doenças específicas. O objetivo deste projeto é realizar um inquérito de representatividade nacional acerca da epidemiologia, quadro clínico, recursos diagnósticos e terapêuticos empregados e custos em indivíduos com doenças raras de origem genética e não genética no Brasil. Será estabelecida uma Rede Nacional de Doenças Raras composta por Hospitais Universitários, pertencentes a rede EBSERH e outros HU, Serviços de Referência em Doenças Raras e Serviços de Triagem Neonatal. Um estudo ambispectivo será realizado (o retrospectivo correspondente aos atendimentos de 2018 e 2019 e prospectivo). O instrumento de coleta de dados vai usar um</p>										
<table border="0"> <tr> <td><b>Endereço:</b> AVENIDA DOM JOÃO VI, 274</td> <td><b>CEP:</b> 40.285-001</td> </tr> <tr> <td><b>Bairro:</b> BROTAS</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>UF:</b> BA</td> <td><b>Município:</b> SALVADOR</td> </tr> <tr> <td><b>Telefone:</b> (71)2101-1921</td> <td><b>E-mail:</b> cep@bahiana.edu.br</td> </tr> </table>			<b>Endereço:</b> AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	<b>CEP:</b> 40.285-001	<b>Bairro:</b> BROTAS		<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR	<b>Telefone:</b> (71)2101-1921	<b>E-mail:</b> cep@bahiana.edu.br
<b>Endereço:</b> AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	<b>CEP:</b> 40.285-001									
<b>Bairro:</b> BROTAS										
<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR									
<b>Telefone:</b> (71)2101-1921	<b>E-mail:</b> cep@bahiana.edu.br									
Página 01 de 05										



ESCOLA BAHIANA DE  
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -  
FBDC



Continuação do Parecer: 4.347.602

(CPF: 036.586.920-14).

Exclusão dos pesquisadores (página 39): Mara Sanches Guaragna (CPF: 246.765.598-95).

Inclusão dos centros participantes (página 42): Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – FBDC;

Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – FHEMIG; Hospital das Clínicas do Acre -

HCA/FUNDHACRE; Hospital Universitário Clementino Fraga Filho; Hospital Universitário Maria Aparecida

Pedrossian (HUMAP); Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ; Instituto de Psiquiatria do Hospital das

Clínicas de São Paulo; Maternidade Climério de Oliveira/UFBA; Universidade Estadual de

Londrina – UEL; Universidade Federal do Amazonas – UFAM.

Exclusão dos centros participantes (páginas 41 e 42): Hospital das Clínicas da Universidade Federal de

Goiás/EBSERH; Hospital Infantil Iolanda Costa e Silva (Rio Branco /AC).

Alteração do complexo Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre/RS para Hospital Santo Antônio (ISCOMPA), página 42."

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentados termos pertinentes à esta emenda

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

A partir da análise bioética embasada na Resolução 466/12 do CNS/MS e outros documentos afins, a emenda solicitada a este projeto referente a inclusão de novos centros participantes e pesquisadores foi julgada exequível não acarretando riscos previsíveis para os participantes do estudo.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições

definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br



ESCOLA BAHIANA DE  
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -  
FBDC



Continuação do Parecer: 4.347.602

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1615964.pdf	10/10/2020 21:41:30		Aceito
Outros	Anuencia_Bahiana.pdf	10/10/2020 21:40:59	Milena Artifon	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_RARAS_Emenda1.pdf	14/08/2020 12:06:40	Milena Artifon	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_RARAS_Emenda1.docx	14/08/2020 12:06:30	Milena Artifon	Aceito
Outros	carta_E1.docx	14/08/2020 12:06:17	Milena Artifon	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_Participantes_de_6_a_12_anos.pdf	21/06/2020 23:50:45	Milena Artifon	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_Participantes_de_13_a_18_anos_incompletos.pdf	21/06/2020 23:50:13	Milena Artifon	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_adultos.pdf	21/06/2020 23:50:03	Milena Artifon	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_cuidadores.pdf	21/06/2020 23:49:57	Milena Artifon	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_responsaveis.pdf	21/06/2020 23:49:48	Milena Artifon	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br

## ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA ADULTOS CAPAZES

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CAAE: 33970820.0.3042.5544

Título do Projeto: **Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS)**

**Local de realização da pesquisa: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública**

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é conhecer quais são as doenças raras no Brasil, como foi realizado o diagnóstico e como é feito o tratamento.

Esta pesquisa está sendo coordenada pelo Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em colaboração com outras instituições no Brasil

Se você aceitar, a sua participação na pesquisa envolverá entrevista sobre história familiar, presença de casos semelhantes na família, exames realizados, diagnóstico e tratamento. Se você aceitar o convite e autorizar, gostaríamos de sua autorização para acessar o prontuário e consultar as seguintes informações: dados de exame físico, exames realizados para o diagnóstico e tratamento realizado.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são desconforto pelo tempo de resposta à entrevista, ou pelo conteúdo das perguntas, que envolvem aspectos de sua intimidade.

A sua participação na pesquisa não trará benefícios diretos decorrentes da sua participação, porém, poderá contribuir para o aumento do conhecimento sobre Doenças Raras, e, poderá beneficiar futuros pacientes.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua autorização e sua participação na pesquisa não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante da participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Dra. Marcela Câmara Machado Costa pelo telefone (71) 3276-8281, com o pesquisador Dra. Marilaine Matos de Menezes Ferreira pelo telefone (71) 3276-8281 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, pelo e-mail cep@bahiana.edu.br, telefone (71) 2101-1921 ou Av. Dom João VI, nº 274- Brotas, de segunda à sexta-feira, das 8h às 18h.

Rubrica do participante \_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador \_\_\_\_\_

Página 1 de 2

CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MR 01/06/2020)

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

\_\_\_\_\_  
Nome do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador que aplicou o Termo

\_\_\_\_\_  
Assinatura

Local e Data: \_\_\_\_\_

Rubrica do participante \_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador \_\_\_\_\_

Página 2 de 2

## ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RESPONSÁVEL/CAIDADOR

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CAAE: 33970820.0.3042.5544

Título do Projeto: **Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS)**

**Local de realização da pesquisa: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública**

A pessoa pela qual você é responsável está sendo convidada a participar de uma pesquisa cujo objetivo é conhecer quais são as doenças raras no Brasil, como foi realizado o diagnóstico e como é feito o tratamento.

Esta pesquisa está sendo coordenada pelo Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em colaboração com outras instituições no Brasil

Se você aceitar, a participação na pesquisa da pessoa pela qual você é responsável envolverá entrevista sobre história familiar, presença de casos semelhantes na família, exames realizados, diagnóstico e tratamento. Se você aceitar o convite e autorizar a pessoa pela qual você é responsável para participar da pesquisa, gostaríamos de sua autorização para acessar o prontuário e consultar as seguintes informações: dados de exame físico, exames realizados para o diagnóstico e tratamento realizado.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são desconforto pelo tempo de resposta à entrevista, ou pelo conteúdo das perguntas, que envolvem aspectos de sua intimidade.

A participação na pesquisa da pessoa pela qual você é responsável não trará benefícios diretos decorrentes da participação, porém, poderá contribuir para o aumento do conhecimento sobre Doenças Raras, e, poderá beneficiar futuros pacientes.

Sua autorização da pessoa pela qual você é responsável na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não autorizar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você ou a pessoa pela qual você é responsável recebem ou possam vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua autorização e participação na pesquisa da pessoa pela qual você é responsável e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante da participação na pesquisa, a pessoa pela qual você é responsável receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome e da pessoa pela qual você é responsável não aparecerão na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Dra. Marcela Câmara Machado Costa pelo telefone (71) 3276-8281, com o pesquisador Dra. Marilaine Matos de Menezes Ferreira pelo telefone (71) 3276-8281 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de

Rubrica do participante \_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador \_\_\_\_\_

Página 1 de 2

CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MR 01/06/2020)

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Medicina e Saúde Pública, pelo e-mail cep@bahiana.edu.br, telefone (71) 2101-1921 ou Av. Dom João VI, nº 274- Brotas, de segunda à sexta-feira, das 8h às 18h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

\_\_\_\_\_  
Nome do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador que aplicou o Termo

\_\_\_\_\_  
Assinatura

Local e Data: \_\_\_\_\_

Rubrica do participante \_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador \_\_\_\_\_

Página 2 de 2

CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MR 01/06/2020)

## ANEXO D – QUESTIONÁRIO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

### CARACTERÍSTICAS DO INDIVÍDUO

#### 1. Estágio de ELA

- 1
- 2
- 3
- 4A
- 4B

#### 2. Onde foram os primeiros sinais manifestados no diagnóstico de ELA?

- Membro superior esquerdo
- Membro superior direito
- Membro inferior esquerdo
- Membro inferior direito
- Respiratório
- Bulbar
- Outro

#### 3. Quantos anos você tinha quando teve o(s) primeiro(s) sintoma(s)?

#### 4. Quantos anos você tinha quando recebeu o diagnóstico?

#### 5. O paciente fez uso de suporte ventilatório desde o seu último atendimento neste centro até esta visita?

- Não
- Ventilação não-invasiva (BiPAP)
- Empilhamento de ar
- Ventilação invasiva via intubação orotraqueal (ITO)
- Ventilação invasiva via cricotireotomia
- Ventilação invasiva via traqueostomia
- Outro tipo de ventilação mecânica invasiva

#### 6. Qual a via de alimentação do paciente desde o seu último atendimento neste centro até esta visita?

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Oral               | <input type="checkbox"/> Sonda oroentérica |
| <input type="checkbox"/> Sonda nasogástrica | <input type="checkbox"/> Ileostomia        |
| <input type="checkbox"/> Sonda orogástrica  | <input type="checkbox"/> Gastrostomia      |
| <input type="checkbox"/> Sonda nasoentérica | <input type="checkbox"/> Jejunostomia      |

**7. O paciente apresentou alguma das condições listadas nesta consulta?**

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Nenhuma condição     | <input type="checkbox"/> Frequência ou urgência urinária |
| <input type="checkbox"/> Fasciculações        | <input type="checkbox"/> Ansiedade                       |
| <input type="checkbox"/> Espasticidade        | <input type="checkbox"/> Sintomas pseudobulbares         |
| <input type="checkbox"/> Sialorréia           | <input type="checkbox"/> Hiperreflexia                   |
| <input type="checkbox"/> Laringoespasma       | <input type="checkbox"/> Sinal de Babinsky               |
| <input type="checkbox"/> Saliva espessa       | <input type="checkbox"/> Hipoventilação crônica          |
| <input type="checkbox"/> Secreção brônquica   | <input type="checkbox"/> Demência                        |
| <input type="checkbox"/> Dor                  | <input type="checkbox"/> Alterações cognitivas           |
| <input type="checkbox"/> Labilidade emocional | <input type="checkbox"/> Disartria                       |
| <input type="checkbox"/> Depressão            | <input type="checkbox"/> Disfagia                        |
| <input type="checkbox"/> Constipação          | <input type="checkbox"/> Outra                           |
| <input type="checkbox"/> Insônia              |  |

**USO DE APARELHOS E DISPOSITIVOS**

**Selecione os aparelhos/dispositivos/materiais que foram necessários em decorrência das complicações da doença rara desde o seu último atendimento neste centro.**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Nenhum  | <input type="checkbox"/> Coxins (para acomodação)                             |
| <input type="checkbox"/> Andador                                       | <input type="checkbox"/> Muletas/Bengalas                                     |
| <input type="checkbox"/> Aparato para ventilação mecânica domiciliar   | <input type="checkbox"/> Óculos   |
| <input type="checkbox"/> Aplicativos (suporte para comunicação)        | <input type="checkbox"/> Oxigenoterapia domiciliar                            |
| <input type="checkbox"/> Bota ortopédica                               | <input type="checkbox"/> Palmilhas  |
| <input type="checkbox"/> Cadeira de rodas motorizada                   | <input type="checkbox"/> Suporte/corretor postural                            |
| <input type="checkbox"/> Cadeira de rodas não motorizada               | <input type="checkbox"/> Recurso de comunicação suplementar alternativa (CSA) |
| <input type="checkbox"/> Corrimão (adaptadores escadas, banheiro, etc) | <input type="checkbox"/> Prancha de comunicação                               |
|  | <input type="checkbox"/> Softwares (suporte para comunicação)                 |
|  | <input type="checkbox"/> Outros aparelhos                                     |

**ANEXO E – ESCALA DE FUNCIONALIDADE ALSFRS-R****DOMÍNIO BULBAR****I. Fala**

- 0. Processo da fala normal
- 1. Distúrbio da fala detectável
- 2. Compreensível com repetição
- 3. Fala combinada com comunicação não vocal
- 4. Perda da utilidade da fala

**II. Salivação**

- 0. Normal
- 1. Insignificante, mas notável o excesso de saliva na boca podendo ter babas noturnas
- 2. Excesso de saliva moderada, podendo ter mínimas babas
- 3. Excesso acentuado de saliva com alguma baba
- 4. Baba acentuada exigindo constante uso de babador ou lenço para boca

**III. Deglutição**

- 0. Normal
- 1. Problemas precoces para comer, engasgos ocasionais
- 2. Alteração na consistência da dieta
- 3. Necessidade de suplemento alimentar pastoso
- 4. Nada pela boca, exclusivamente parenteral ou enteral

**DOMÍNIO DA FUNÇÃO MOTORA FINA****IV. Escrita**

- 0. Normal
- 1. Lentificada ou descuidada, todas as palavras são legíveis
- 2. Nem todas as palavras são legíveis
- 3. Capaz de segurar a caneta, mas incapaz de escrever
- 4. Não é capaz de segurar a caneta

**V. O paciente tem gastrostomia?**

- Não  Sim

**VI. Manipulação de alimentos e utensílios (indivíduos sem gastrostomia)**

- 0. Normal
- 1. Um pouco lento e desajeitado, mas não necessita de ajuda
- 2. Pode cortar o alimento embora lento e desajeitado; necessita de alguma ajuda
- 3. Alimentos cortados por outra pessoa, mas alimenta-se sozinho lentamente
- 4. Precisa ser alimentado

**VII. Manipulação de alimentos e utensílios (Indivíduos com gastrostomia)**

- 0. Normal
- 1. Desajeitado, mas capaz de desempenhar todas as manipulações
- 2. Alguma ajuda necessária com tampas e fechos
- 3. Oferece assistência mínima ao cuidador
- 4. Incapaz de executar qualquer aspecto da tarefa

**VIII. Vestuário e higiene**

- 0. Normal
- 1. Independente de autocuidado com diminuição do rendimento do esforço
- 2. Assistência intermitente ou substituição dos métodos
- 3. Necessita do cuidador para autocuidado
- 4. Dependência total

**DOMÍNIO DA FUNÇÃO MOTORA GROSSA****IX. Virar na cama e ajustar a roupa de cama**

- 0. Normal
- 1. Um pouco lento ou desajeitado, não necessita de ajuda
- 2. Pode virar sozinho ou ajustar o lençol com grande dificuldade
- 3. Tem iniciativa, não consegue virar ou ajustar o lençol sozinho
- 4. Incapaz

**X. Andar**

- 0. Normal
- 1. Deambulação precoce dificultada
- 2. Passeios com assistência
- 3. Movimento funcional não-deambulatório somente

4. Não apresenta movimentação voluntária das pernas

### **XI. Subir escada**

0. Normal
1. Lentidão
2. Ligeiro desequilíbrio ou fadiga
3. Necessita de assistência
4. Não realiza

## **DOMÍNIO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA**

### **XII. Dispneia**

0. Nenhuma
1. Ocorre quando caminha
2. Ocorre quando come, toma banho e se veste
3. Ocorre no repouso, ou sentado ou deitado
4. Dificuldade significativa, considerando suporte mecânico

### **XIII. Ortopneia**

0. Nenhuma
1. Alguma dificuldade de dormir, falta de ar, não se utiliza rotineiramente mais que 2 travesseiros
2. Necessita de travesseiros extras para dormir (mais que 2)
3. Pode dormir somente sentado
4. Não consegue dormir

### **XIV. Insuficiência respiratória**

0. Nenhuma
1. Uso intermitente do BIPAP
2. Uso contínuo do BIPAP à noite
3. Uso contínuo do BIPAP durante o dia e a noite
4. Ventilação mecânica invasiva por intubação

**ANEXO F – QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA EQ-5D-3L****MOBILIDADE**

- 1. Não tenho problemas em andar;
- 2. Tenho alguns problemas para andar;
- 3. Estou limitado a ficar na cama.

**CUIDADOS PESSOAIS**

- 1. Não tenho problemas com meus cuidados pessoais;
- 2. Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir;
- 3. Sou incapaz de me lavar ou me vestir sozinho.

**ATIVIDADES HABITUAIS** (*ex: trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou lazer*)

- 1. Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais;
- 2. Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais;
- 3. Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais.

**DOR/DESCONFORTO**

- 1. Não tenho dores ou desconforto;
- 2. Tenho dores ou desconforto moderados;
- 3. Tenho dores ou desconforto extremos.

**ANSIEDADE/DEPRESSÃO**

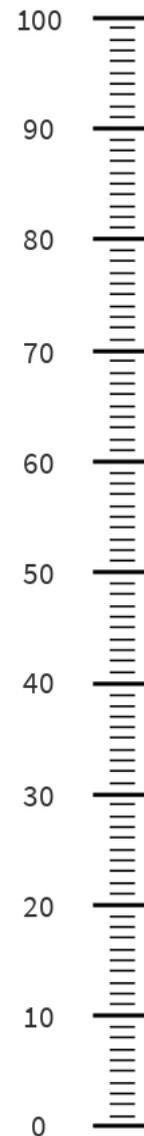
- 1. Não estou ansioso(a) ou deprimido(a);
- 2. Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a);
- 3. Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a).

## ANEXO G – QUESTIONÁRIO EQ-VAS

- Nós gostaríamos de saber o quão boa ou ruim sua saúde está HOJE.
- Esta escala é numerada de 0 a 100.
- 100 significa a melhor saúde que você possa imaginar.
- 0 significa a pior saúde que você possa imaginar.
- Por favor, clique na escala para indicar como a sua saúde está HOJE.

A SUA  
SAÚDE  
HOJE

A melhor saúde que  
você possa imaginar



A pior saúde que você  
possa imaginar

## ANEXO H – QUESTIONÁRIO WPAIGH

*As questões a seguir perguntam a respeito do efeito dos seus problemas de saúde na sua capacidade de trabalhar e realizar atividades regularmente. por problemas de saúde estamos nos referindo a qualquer problema físico ou emocional ou sintoma.*

### **1. Você está atualmente empregado (trabalho remunerado)?**

*(Marque SIM ou NÃO. Se for NÃO, pule para a questão 6.)*

- SIM  
 NÃO

*As próximas questões se referem aos últimos sete dias, não incluindo o dia de hoje.*

### **2. Durante os últimos sete dias, quantas horas você deixou de trabalhar por causa dos seus problemas de saúde?**

*Inclua as horas não trabalhadas quando você esteve doente, chegou atrasado, saiu mais cedo etc., por causa de sua saúde ou problemas digestivos. Não inclua o tempo que você perdeu para participar deste estudo.*

### **3. Durante os últimos sete dias, quantas horas você deixou de trabalhar por causa de qualquer outra razão, como férias, feriados, tempo livre para participar deste estudo?**

### **4. Durante os últimos sete dias, quantas horas você trabalhou?**

*(Se "0", pule para a questão 6.)*

### **5. Durante os últimos sete dias, quanto os seus problemas de saúde afetaram a sua produtividade enquanto você estava trabalhando?**

*Pense nos dias em que você esteve irritado na quantidade ou tipo de trabalho que você poderia fazer, dias em que você fez menos do que gostaria, ou dias em que você foi menos cuidadoso do que o normal no seu trabalho. Se os problemas de saúde afetaram o seu trabalho só um pouco, escolha um número baixo. Escolha um número alto se os problemas de saúde afetaram demais o seu trabalho.*

Problemas de saúde não afetaram o meu trabalho	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Problemas de saúde me impediram completamente de trabalhar
--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

**6. Durante os últimos sete dias, quanto seus problemas de saúde afetaram a sua capacidade de fazer suas atividades regulares diárias (outras além do trabalho no seu emprego)?**

*Para atividades regulares, queremos dizer atividades comuns que você faz em casa, fazer compras, cuidar das crianças, ginástica, estudo etc. Pense nas vezes em que você esteve limitado na quantidade ou tipo de atividades que você pode fazer e nas vezes que você fez menos do que você gostaria. Se os problemas de saúde afetaram suas atividades só um pouco, escolha um número baixo. Escolha um número alto se os problemas de saúde afetaram demais suas atividades.*

Problemas de saúde não afetaram minhas atividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Problemas de saúde me impediram completamente de realizar minhas atividades
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---