



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS EM SAÚDE

GLÁUCIA DA SILVA SANTOS

**CARACTERIZAÇÃO DO QUADRO EVOLUTIVO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA
DOS PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SALVADOR / BA

2015

GLÁUCIA DA SILVA SANTOS

**CARACTERIZAÇÃO DO QUADRO EVOLUTIVO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA
DOS PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação em Tecnologias em saúde da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Tecnologias em Saúde.

Orientador:

Profa. Dra. Elen Beatriz Carneiro Pinto

Salvador / BA

2015

Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca Cabula da EBMSP

S237 Santos, Gláucia da Silva

Caracterização do quadro evolutivo da função respiratória dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica. / Gláucia da Silva Santos. – Salvador: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. 2015.

80 f.

Dissertação (Doutorado) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Requisito para obtenção de título de Doutor em Tecnologias em saúde, 2015.

Orientação: Prof^ª. Elen Beatriz Carneiro Pinto

1. Esclerose lateral amiotrófica. 2. Função respiratória I. Pinto, Elen Beatriz Carneiro. II. Escola Bahiana de Medicina e Saúde. III. Título.

CDU: 616-004:616.2

Nome: SANTOS, Gláucia da Silva Santos

Título: Caracterização do quadro evolutivo da função respiratória dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica.

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Tecnologias em Saúde.

Aprovado em: 27 de Março de 2015

Banca Examinadora

Prof. Dr. : Cristiane Maria Carvalho Costa Dias

Titulação: Doutora em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Instituição: Professora Assistente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof. Dr. : Martha Moreira Cavalcante Castro

Titulação: Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia

Instituição: Professora Adjunta da Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. : Jamary de Oliveira Filho

Titulação: Doutor em Neurologia pela Universidade de São Paulo

Instituição: Professor Adjunto da Universidade Federal da Bahia

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Bolsista FAPESB – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a e Dr^a Elen Beatriz Pinto pelos ensinamentos, inifinita disponibilidade e incentivo para superação dos meus limites;

À Fundação de Amparo a Pesquisa no Estado da Bahia pelo apoio financeiro e, principalmente o interesse neste estudo;

À equipe do Ambulatório de Doenças Neuromusculares, em especial a Neurologista Dr^a Marcela Costa por toda colaboração inestimável, incentivo na pesquisa e aos ensinamentos impecáveis sobre doenças neuromusculares, as Fonoaudiólogas Michele Deiró e Larissa Menezes pelo apoio na pesquisa;

Ao grupo de pesquisa Dinâmica do Sistema Neuromusculoesquelético e a linha de pesquisa Comportamento e Aprendizado motor pelo apoio científico, em especial as Prof^a e Dr^a Kátia Sá e Elen Beatriz Pinto;

Aos meus amigos Diego Ribeiro Rabelo e Ana Paula Quixadá companheiros de pesquisa, pela ajuda e carinho;

À Luciana Oliveira Rangel Pinheiro por ter me apresentado ao mundo das doenças neuromusculares;

Aos meus pais, Luiz Carlos Luso e Maria de Fátima da Silva que sempre primaram a minha educação, em especial a minha mãe que sempre acreditou no meu potencial;

Aos meus pacientes pela delicadeza e sensibilidade que contribuiu para o meu aprendizado.

RESUMO

Introdução: A Esclerose Lateral Amiotrófica é a forma mais comum das doenças do neurônio motor caracterizada pela perda progressiva de motoneurônios. As alterações clínicas decorrentes da ELA irão comprometer funcionalmente o sistema motor e respiratório do paciente. **Objetivo:** Caracterizar o quadro evolutivo da função respiratória dos pacientes com a Esclerose Lateral Amiotrófica espinhal e bulbar. **Casuística e métodos:** trata-se de uma coorte prospectiva cujo desfecho primário é a caracterização clínica e funcional da ELA, recrutados de um ambulatório assistencial. Para avaliação funcional respiratória foi realizada as medidas da capacidade vital, do pico de fluxo expiratório e da avaliação da força muscular. Para a avaliação da capacidade funcional foi aplicada a escala *Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-BR* e a escala *Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire* para a avaliação da qualidade de vida. **Resultados:** A amostra foi composta por 17 pacientes na primeira avaliação da coorte, que apresentaram uma média de idade para os pacientes com a ELA da forma espinhal de $51,00 \pm 9,00$ anos. Os pacientes com a forma espinhal da doença apresentaram em todas as avaliações as médias da capacidade vital forçada e da pressão expiratória máxima maiores que as observadas nos pacientes com a forma bulbar da doença. **Conclusão:** Os pacientes com a forma bulbar da Esclerose Lateral Amiotrófica apresentavam maior comprometimento de todos os parâmetros da função respiratória quando comparados aos pacientes com a forma espinhal da doença.

Palavras-chave: Esclerose Lateral Amiotrófica. Função Respiratória. Capacidade Funcional. Qualidade de Vida

ABSTRACT

Background: Amyotrophic Lateral Sclerosis is the most common form of motor neuron disease characterized by progressive loss of motor neurons. The clinical changes resulting from ALS will functionally compromise the engine and respiratory system of the patient. **Objective:** To characterize the evolutionary framework of respiratory function in patients with spinal and bulbar Lateral Sclerosis Amyotrophic. **Patients and methods:** This is a prospective cohort study whose primary outcome is the clinical and functional characterization of ALS, recruited from a health care clinic. For respiratory functional evaluation was performed measurements of vital capacity, peak expiratory flow and assessment of muscle strength. To evaluate the functional capacity was applied to Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-BR scale and Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire scale for the assessment of quality of life. **Results:** The sample consisted of 17 patients in the first assessment of the cohort, which had a mean age of patients with ALS spinal form of 51.00 ± 9.00 . Patients with spinal form of the disease presented in all liaison officer the means of slow vital capacity and maximal expiratory pressure higher than those observed in patients with bulbar form of the disease. **Conclusion:** Patients with bulbar form of ALS had greater commitment of all parameters of lung function compared with patients with Spinal form of the disease.

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis. Respiratory function. Functional capacity. Quality of Life

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1: Caracterização individual dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica do Ambulatório Docente Assistencial no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.....39
- Tabela 2: Comparação das médias das variáveis da função respiratória entre os pacientes com a ELA da forma espinhal e da forma bulbar do Ambulatório Docente Assistencial durante as três avaliações da coorte no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.41
- Tabela 3: Comparação das médias das variáveis da função respiratória entre as avaliações (1-2, 2-3 e 1-3) dos pacientes com a ELA da forma espinhal e a comparação das medias das variáveis da função respiratória entre as avaliações (1-2, 2-3 e 1-3) dos pacientes da forma bulbar do Ambulatório Docente Assistencial no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.43
- Tabela 4: Comparação das médias das variáveis da função respiratória entre os pacientes com a Esclerose Lateral Amiotrófica da forma espinhal que usam e não usam a ventilação não invasiva do Ambulatório Docente Assistencial durante as três avaliações da coorte no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.45
- Tabela 5: Proporção dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica com redução da capacidade funcional do Ambulatório Docente Assistencial durante as três avaliações da coorte no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.46
- Tabela 6: Associação dos domínios da escala de qualidade de vida com as variáveis da função respiratória dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica do Ambulatório Docente Assistencial durante as três avaliações da coorte no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.....48

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Demonstração das etapas da avaliação realizada com o paciente em cada avaliação da coorte.....29
- Figura 2: Demonstração das três avaliações realizadas na coorte com o n amostral e perdas do presente estudo.37
- Figura 3: Associação dos domínios da escala de qualidade de vida com as variáveis da função respiratória dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica do Ambulatório Docente Assistencial durante as três avaliações da coorte no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
HIV 1	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HTLV	<i>Human T lymphotropic virus</i>
O ₂	Oxigênio
CO ₂	Gás Carbônico
CVF	Capacidade Vital Forçada
CVL	Capacidade Vital Lenta
VNI	Ventilação Não Invasiva
PiMax	Pressão Inspiratória Máxima
PeMax	Pressão Expiratória Máxima
SNIP	Pressão Inspiratória Nasal
BIPAP	<i>Biphasic Intermittent Positive Airway Pressure</i>
REM	Rapid Eye Movement
PaCO ₂	Pressão Parcial de Gás Carbônico Arterial
ALSFRS-R/BR	<i>Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale</i> Brasil
AVD	Atividade de Vida Diária
QV	Qualidade de Vida
ALSAQ – 40	<i>Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire</i>
PFE	Pico de Fluxo Expiratório
VVM	Ventilação Voluntária Máxima
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
AAN	Academia Americana de Neurologia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	15
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.1 Classificação e diagnóstico diferencial da Esclerose Lateral Amiotrófica.....	17
3.2 Função respiratória na Esclerose Lateral Amiotrófica.....	18
3.3 Ventilação não invasiva na Esclerose Lateral Amiotrófica.....	22
3.4 Capacidade funcional e reabilitação na Esclerose Lateral Amiotrófica.....	24
3.5 Qualidade de vida na Esclerose Lateral Amiotrófica.....	25
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	27
4.1 Delineamento do estudo.....	27
4.2 População do estudo.....	27
4.3 Critério de inclusão e exclusão.....	27
4.4 Coleta de dados.....	28
4.5 Período da coleta de dados.....	28
4.6 Características gerais do local do estudo e da população.....	28
4.7 Protocolo da avaliação.....	28
4.8 Avaliação clínica.....	29
4.9 Avaliação da função respiratória.....	29
4.9.1. Protocolo para avaliação da função respiratória.....	30
4.9.1.1. Avaliação da capacidade vital forçada.....	30
4.9.1.2. Avaliação da pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima.....	31
4.9.1.3. Avaliação do pico de fluxo expiratório.....	32
4.9.1.4. Avaliação da ventilação voluntária máxima.....	32
4.9.2. Avaliação da capacidade funcional.....	33
4.9.3. Avaliação da qualidade de vida.....	33
4.10 Cálculo amostral.....	33
4.11 Variáveis do estudo.....	34
4.12 Análise estatística.....	34
4.13 Considerações éticas.....	35
5 RESULTADOS.....	36
6 DISCUSSÃO.....	50
7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO.....	57

8 CONCLUSÃO.....	58
REFERÊNCIAS	59
APÊNDICE.....	67
ANEXOS.....	70

1. INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é a forma mais comum das doenças do neurônio motor. Trata-se de uma enfermidade degenerativa caracterizada pela perda progressiva de motoneurônios localizados na medula espinhal, tronco encefálico e córtex motor, com nível de evidência clínica, eletrofisiológica ou neuropatológico^{1,2}. Estes fatores clínicos levam a uma fraqueza muscular global, redução do condicionamento físico, dores e contraturas, além da principal causa de morte na ELA, a insuficiência respiratória³.

A incidência e prevalência da Esclerose Lateral Amiotrófica não está bem estabelecida mundialmente e observa-se variações de acordo com a localidade⁴. Descrita no Brasil em 1903, o primeiro estudo epidemiológico brasileiro sobre a ELA em 1998, estimou uma incidência em torno de 1,5 casos/100.000 pessoas, ou seja, 2.500 pacientes/ano⁵. O aparecimento dos sinais e sintomas da doença ocorrem frequentemente na sexta década de vida, embora possa ocorrer desde a adolescência até os 80 anos, sendo que menos de 10% dos casos iniciam antes dos 40 anos de idade, com predomínio no sexo masculino¹. A maior parte dos casos ocorre de forma esporádica, porém de 5 a 10% dos casos correspondem à forma familiar¹.

As alterações clínicas decorrentes da Esclerose Lateral Amiotrófica irão comprometer funcionalmente o sistema motor e respiratório do paciente⁶. Tais morbidades podem repercutir no sistema osteomioarticular, com redução da ativação muscular, diminuição da movimentação ativa e alterações posturais, que levam a deformidades articulares, além da incapacidade de realizar até mesmo as atividades básicas de vida diárias⁷. As alterações no sistema respiratório ocorrem pelo processo da disfunção ventilatória, resultante da extensão do processo de deservação dos grupos musculares responsáveis pela mecânica ventilatória, tanto músculos inspiratórios como os músculos expiratórios, seguido de episódios de hipoventilação alveolar^{6,7,8}.

O curso da Esclerose Lateral Amiotrófica é progressivo, 50% dos pacientes morrem nos 30 meses após o início dos sintomas e cerca de 20% pacientes sobrevivem entre 5 a 10 anos após⁹. É uma doença até o momento sem tratamento curativo disponível e apesar da natureza devastadora, poucos ensaios clínicos controlados foram feitos para a gestão de sintomas, sendo muitas vezes baseado em relatos de casos ou recomendações de consensos, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida¹⁰. No contexto da doença crônica e da deficiência física muito se tem discutido a respeito dos mecanismos adaptativos utilizados

quando o equilíbrio pessoa e ambiente é interrompido, desafiando os indivíduos a ajustarem suas necessidades internas às novas demandas. Em indivíduos com a ELA observa-se em muitos casos, que apesar do aumento contínuo da deficiência física, o paciente muitas vezes consegue se ajustar de forma eficaz e particularmente positiva¹¹. Em ambulatórios com equipes especializada no atendimento de pacientes com esta condição os cuidados multidisciplinares parecem favorecer o aumento da sobrevivência e interferem positivamente na qualidade de vida desses indivíduos¹².

Foi identificado que os fatores de risco associados com maiores taxas de mortalidade incluem o sexo masculino, a idade mais avançada e início da doença da forma bulbar⁴ chamando a atenção para a importância de estudar o grau do comprometimento respiratório como um importante fator de prognóstico¹³. Assim, estudos que ampliem o conhecimento a respeito das características da Esclerose Lateral Amiotrófica em diferentes regiões geográficas, incluindo a compreensão sobre o impacto na QV do paciente, podem favorecer o diagnóstico precoce e o direcionamento na abordagem da equipe multi/interdisciplinar, possibilitando o desenvolvimento de intervenções e cuidados adequados para as alterações apresentadas na evolução da doença.

2. OBJETIVOS

2.1. Principal

Caracterizar o quadro evolutivo da função respiratória dos pacientes com a Esclerose Lateral Amiotrófica espinhal e bulbar.

2.2. Secundários

Identificar a evolução da função respiratória em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica com uso da ventilação não invasiva e sem uso da ventilação não invasiva.

Verificar a redução da capacidade funcional dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica ao longo do seguimento de acordo com o *El Escorial* revisado.

Identificar a associação entre a função respiratória e os domínios da qualidade de vida ao longo do seguimento.

3. REVISÃO DE LITERATURA

As doenças do neurônio motor se constituem em um grupo de patologias que afetam primariamente o motoneurônio inferior e/ou superior. A Esclerose Lateral Amiotrófica refere-se a uma doença que tem início na idade adulta, e é caracterizada pela degeneração progressiva dos neurônios motores¹⁴, com comprometimento em áreas da medula espinal, tronco encefálico e córtex motor^{1,2}.

A literatura científica disponível com dados epidemiológicos a respeito da Esclerose Lateral Amiotrófica esta em parte restrita a algumas regiões. Enquanto no Irã a incidência anual é de 0,42 a cada 100.000 habitantes e nas Ilhas Faroé é de 3,6 por 100.000 habitantes⁴, nas Ilhas Guam apresenta uma incidência de 7,5 por 100.000 habitantes¹⁵. Entretanto, a menor prevalência da ELA encontrada é no Uruguai, com 1,9 por 100.000 habitantes e na China com 1,0 por 100.000 habitantes, e a maior prevalência é no Japão com 11,3 para cada 100.000 habitantes⁴. As taxas de mortalidade mundial variam 0,67-2,54 por 100.000 portadores por ano, observando a mediana da sobrevivência de 1,5 anos (Reino Unido) a 3,3 anos (Estados Unidos da América)⁴.

A primeira descrição foi feita por Jean-Martin Charcot, que descreveu as características clínicas e patológicas da ELA em 1865, em uma paciente com sintomas de fraqueza e atrofia muscular. A ELA é quase tão misteriosa hoje como era na primeira metade do século 20, os avanços recentes na compreensão de formas familiares levaram a novas hipóteses para os mecanismos de lesão associada à doença¹⁶. Com etiopatogenia ainda desconhecida, a ELA esporádica tem fatores genéticos, ambientais e endógenos contribuindo para o desencadeamento e evolução da neurotoxicidade da doença¹⁷. Entre as etiologias descritas, a ação tóxica do glutamato sobre os motoneurônios ocasionando sua morte precoce é uma das mais estudadas e conhecidas. Outros fatores, como a morte celular programada, o acúmulo de neurofilamentos, a deficiência de fatores neurotróficos, as alterações imunológicas, atividade física extenuante, as infecções virais persistentes (Poliiovírus, Enterovírus, Retrovírus Murino), o processo de envelhecimento com deficiência relativa de vitamina E, e até mesmo a exposição a fatores ambientais químicos (como exposição a inseticidas em lavouras) e físicos (radiações resultantes de explosões nucleares) são sugeridos¹.

O estudo anatomopatológico, desde a descrição original feita por Charcot, revela uma perda neuronal nas áreas das células piramidais localizadas na quinta camada do córtex cerebral, sobretudo atingindo preferencialmente a área pré-central motora (células gigantes de

Betz), que integram os feixes corticoespinhal e corticobulbar. Entretanto, parece haver uma preservação de determinados grupos neuronais, como os responsáveis pela sensibilidade e o núcleo sagrado de Onufrowicz, o que reflete clinicamente pela preservação das funções vesico-esfincterianas, sobretudo nas fases iniciais da doença¹.

A ELA é clinicamente heterogênea, e mesmo entre os membros da família de portadores da mesma mutação genética pode haver diferenças na apresentação clínica. As manifestações clássicas incluem-se: atrofia muscular distais e ou proximais dos membros superiores e/ou inferiores e dos músculos da língua, miofasciculações e sinais piramidais: hiperreflexia, sinal de Babinski e sinal de Hoffmann¹⁸. Os sintomas iniciais em dois terços dos casos são fraqueza distal de membro superiores, com perda de capacidade de pinça, sendo em geral unilaterais, que evoluem para outros membros com o decorrer da doença, além disso, alterações na marcha¹⁶. Algumas vezes os sintomas iniciais são bulbares, como disartria seguido de disfagia que pode progredir para sialorréia, desnutrição e anartria. A ocorrência de uma fraqueza mais axial pode causar queda de cabeça e cifose que estão diretamente relacionados com a presença de dor e perda de equilíbrio¹⁶.

3.1. Classificação e diagnóstico diferencial da Esclerose Lateral Amiotrófica

A ELA pode ser classificada de acordo com tipos: Esclerose Lateral Amiotrófica Lateral esporádica ou clássica, de início espinhal com sintomas motores abaixo do forame magno; e a Esclerose Lateral Amiotrófica esporádica bulbar, com os sintomas decorrentes do envolvimento clínico dos nervos motores cranianos¹⁹. Além destes, outros subtipos foram descritos na literatura, como a Síndrome ELA *Plus* ou a forma de Guam, que têm apresentação de sinais extrapiramidais, degeneração cerebelar, demência, envolvimento do sistema nervoso autônomo, anormalidades sensitivas e nos movimentos oculares¹⁸.

Algumas doenças fazem diagnóstico diferencial com a Esclerose Lateral Amiotrófica, como a Síndrome Pós-Poliomielite, que é uma neuropatia motora multifocal com ou sem bloqueio de condução; as Gamopatias Monoclonais, Endocrinopatias, Linfoma e infecções por HIV1, HTLV1, Varicela Zoster, Brucelose, Borreliose, Sífilis e Doença da Arranhadura do Gato, intoxicação por metais como chumbo, mercúrio e alumínio¹⁸.

De acordo com *El Escorial World Federation of Neurology*, 1998, guia utilizado com critério diagnóstico para a ELA, tal enfermidade ainda apresenta subclassificações, como: ELA definida, o qual apresenta sinais de envolvimento do neurônio motor superior e do inferior em três regiões, como o tronco cerebral e cervical, regiões lombar e sacral; ELA

provável, com sinais de envolvimento do neurônio motor superior e inferior duas regiões diferentes, com sinais neurônio motor inferior rostrais para neurônio motor superior; e ELA possível: sinais de envolvimento do neurônio motor superior e inferior em uma região ou envolvimento neurônio motor inferior em duas ou três regiões^{18,19,20}.

3.2. Função respiratória na Esclerose Lateral Amiotrófica

Cerca de 2 a 3% dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica apresentam inicialmente insuficiência respiratória, antes ou ao mesmo tempo dos sintomas nos membros ou região bulbar. No restante dos pacientes, a função pulmonar diminui progressivamente durante o curso da doença, mas a taxa de declínio varia substancialmente entre eles²¹. O diagnóstico precoce e a correta abordagem das alterações respiratórias na Esclerose Lateral Amiotrófica são fundamentais, pois a insuficiência respiratória e suas complicações são responsáveis por mais de 85% das mortes na ELA^{3,7}. Dentre os sintomas respiratórios mais comumente observados, incluem: dispneia aos esforços ou ao falar, ortopnéia, fragmentação do sono, fadiga, cefaleia matinal, dificuldade na expectoração de secreção, apatia, falta ou dificuldade de concentração²¹.

Os neurônios motores superiores localizados no córtex motor são os responsáveis por afetar a respiração voluntária na ELA. Diversos músculos das vias aéreas superiores tornam-se fracos, dentre eles, os dilatadores nasais, a língua, elevadores palatais e abdutores das cordas vocais, levando à perda do tônus da via aérea superior, problemas na deglutição e dificuldade em limpeza das vias aéreas²². Com a degeneração do nervo frênico, a atividade diafragmática torna-se comprometida, assim como os músculos intercostais, retos abdominais, oblíquos externos, esternocleidomastoides, escalenos, trapézio, grande dorsal e peitorais, fazendo com que haja atrofia e perda de força, comprometendo a função e a mecânica respiratória^{23,24}.

Por consequência das alterações musculares respiratórias ocorre a hipoventilação alveolar, o que resulta em uma falha para entregar a quantidade adequada de oxigênio (O₂) e na remoção do dióxido de carbono (CO₂) do sangue. Já a hipercapnia se manifesta com alguns sinais e sintomas sugestivos de insuficiência respiratória, como o despertar noturno frequente, sonolência diurna, cefaleia matinal e cronicamente um declínio cognitivo^{7,25}. Devido à redução da força muscular secundária a atrofia dos músculos da caixa torácica, há uma diminuição do movimento dos arcos costais que resulta em uma menor expansibilidade

torácica, a qual está associada ao desenvolvimento de uma rigidez progressiva das articulações⁷.

A avaliação da função pulmonar é uma ferramenta importante na investigação e acompanhamento de pacientes com patologia respiratória, fornecendo informações importantes sobre a integridade pulmonar. Apesar de não ser uma avaliação diagnóstica é possível detectar padrões de anormalidade que ajudam a estabelecer um diagnóstico²⁶. Até este momento, nenhum teste foi encontrado para detectar com segurança e de forma precoce as alterações respiratórias, que levam a insuficiência respiratória na ELA. A capacidade vital forçada (CVF) é um indicador da função respiratória que pode ser usado para mostrar o potencial comprometimento respiratório nestes pacientes¹³.

A capacidade vital forçada e capacidade vital lenta (CVL) representa o maior volume de ar mobilizado pelo pulmão, que corresponde de 70% a 75% da capacidade pulmonar total, esta deve ser testada regularmente, juntamente com uma avaliação de sinais e sintomas sugestivos de insuficiência respiratória²⁵. Porém, uma pesquisa realizada no Reino Unido afirma que 38% dos neurologistas não avaliam a função respiratória como a capacidade vital ou de outros índices de função respiratória na avaliação no seu primeiro contato e nas reavaliações de pacientes com ELA²⁷.

A capacidade vital pode ser avaliada de duas formas, a capacidade vital lenta, que é medida partindo de posição de inspiração plena para a expiração completa de forma lenta e a capacidade vital forçada, que é determinada a partir de uma inspiração plena até uma expiração completa com esforço máximo. Os volumes pulmonares estáticos são constituídos por quatro volumes: volume corrente, volume expiratório de reserva, volume inspiratório de reserva, volume residual, e por quatro capacidades pulmonares, a capacidade vital, capacidade residual funcional, capacidade inspiratória e capacidade pulmonar total²⁸.

De acordo com o consenso americano em 2009, a redução da capacidade vital para 50% do valor predito é frequentemente associada com sinais e sintomas respiratórios (dispnéia na posição sentada e em decúbito dorsal, fadiga e dores de cabeça matinais, distúrbios do sono como despertares noturnos frequentes e sonolência diurna excessiva), porém mesmo na ausência de sintomas, quando a capacidade vital reduz a este nível, deve ser tomada uma série de planejamentos, como a indicação de ventilação não invasiva (VNI)³. Valores elevados de bicarbonato associados a sintomas respiratórios são forte preditores de morte nos pacientes com ELA, além da redução da saturação periférica de oxigênio abaixo de 95%³. A capacidade vital tem algumas limitações tais como a baixa sensibilidade em pacientes com envolvimento bulbar, por consequência da redução da força bucal, e pouca

sensibilidade com relação a disfunção diafragmática. A capacidade vital em supino, embora mais difícil de realizar, tem uma sensibilidade maior do que a capacidade vital sentado quando considerado o item sobrevivência, porém em muitos centros de atendimento em doenças neuromusculares este teste nas duas posições não são rotineiramente executados⁶.

Um estudo de validação realizado em 2005, com o objetivo de comparar as medidas da capacidade vital de 52 pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica, analisou a concordância global e determinou o ponto de corte de discordância para prática clínica desta medida utilizando dois aparelhos diferentes, o pneumotacógrafo *Hans-Rudolph* e o ventilômetro *Venturi* portátil. A partir deste estudo pode-se concluir que a demonstração de discordância foi atribuída a inter-variabilidade do dispositivo, bem como a variabilidade intra-paciente devido à progressão do déficit restritivo por consequência da ELA. A concordância foi positiva para o ventilômetro, sugerindo ser mais adequado para utilização na prática clínica e a beira do leito²⁹.

Além disso, os testes de função respiratória também podem ser utilizados para detectar o grau de força dos músculos respiratórios e têm sido utilizados como ferramenta para prever a sobrevivência dos pacientes^{30,31}. A respiração é um processo complexo que resulta da ação de vários músculos e diversos neurônios motores diferentes, os quais são acionados pelo tronco cerebral com a função de formar um padrão respiratório. A Esclerose Lateral Amiotrófica tem como mecanismo primário a morte dos neurônios motores, mas o comprometimento dos músculos respiratórios pode ocorrer de forma heterogênea, pois um conjunto de neurônios motores pode compensar a inatividade de outro conjunto de músculos desnervados²².

A fraqueza dos músculos intercostais e do diafragma acarretam na diminuição progressiva dos volumes pulmonares, ocasionando uma hipoventilação alveolar, e como consequência leva a uma insuficiência respiratória e redução da capacidade da tosse eficaz para proteção das vias aéreas. A descoberta precoce da fraqueza dos músculos inspiratórios deve ser um dos principais objetivos para evitar a insuficiência respiratória, pois este conduz a necessidade da traqueostomia ou até o risco de morte^{22,32}.

A avaliação da força muscular respiratória através da pressão inspiratória máxima (PiMax), da pressão expiratória máxima (PeMax) e pressão inspiratória nasal (SNIP) tornou-se cada vez mais relevante no diagnóstico precoce da fraqueza dos músculos respiratórios³³. A PiMax é um dos testes de função respiratória mais sensíveis para detectar de forma precoce a fraqueza da musculatura respiratória. Entretanto, estes são testes que devem ser utilizados em combinação com a avaliação da capacidade vital^{6,34}. Além disso, essas medidas podem não serem tão fidedignas, já que os pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica também

apresentam fraqueza da musculatura facial, o que pode alterar os valores encontrados nas medidas da avaliação da função respiratória devido ao escape aéreo³⁵. A musculatura expiratória contribui para uma tosse eficaz e a sua alteração pode levar a acúmulo de secreção em vias aéreas e pulmonar, ocasionando em infecções do trato respiratório. O método mais utilizado para determinar a força destes músculos é através da PeMax³².

No momento do diagnóstico, até 30% dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica apresentam sintomas bulbares, independentemente do local de início³⁶. Esta forma de apresentação da doença está ligada a um pior prognóstico quando comparados aos pacientes com degeneração do trato corticoespinal, devido ao acometimento principalmente das vias respiratórias e por apresentar uma evolução mais acelerada²². As alterações ocasionadas pelo comprometimento da função bulbar incluem principalmente a disfagia e disartria, acompanhados muitas vezes dos distúrbios respiratórios; eficiência da tosse reduzida e sialorréia abundante com aspiração recorrente de saliva e alimento para as vias aéreas. Quando a alteração da função bulbar esta associada à redução da atividade muscular expiratória há uma dificuldade em gerar fluxo aéreo adequado para produzir uma tosse para proteger as vias aéreas⁷.

A tosse começa com uma inspiração profunda seguida de fechamento das pregas vocais e contração dos músculos expiratórios para gerar um pico de fluxo de 6 a 16 litros/segundo, suficiente para a expulsão de secreções brônquicas. Assim, para uma tosse eficaz estão envolvidos os três grupos musculares: inspiratória, expiratória e bulbares. No caso do comprometimento dos músculos bulbares, a eficácia da tosse é afetada pela instabilidade da via aérea superior³². Com a progressão da doença a o pico de fluxo de tosse do paciente se reduz a menor que 270 litros/minuto, o que significa que há alto risco de insuficiência respiratória por dificuldade de gerar uma tosse eficaz, sendo assim, aumenta o risco de infecções respiratórias por aspiração de saliva e alimentos³⁷. Quando os níveis de pico de fluxo de tosse diminui para menor que 160 litros/segundo a disfunção muscular bulbar é grave associada a uma redução da capacidade de gerar força inspiratória e expiratória, limitando, capacidade de gerar volume inspiratório e manobras de expulsão necessárias para defender o sistema respiratório, faz-se necessário a traqueostomia para a sobrevivência do paciente com ELA²².

A ventilação voluntária máxima era o teste de função respiratória recomendado como mais específico para avaliar a fraqueza muscular do que as outras medições de volume, porém na prática, o seu valor é geralmente semelhante à medida da capacidade vital.

Atualmente a ventilação voluntária máxima assume uma posição importante dentro da clínica na avaliação da resistência muscular tanto inspiratória com expiratória³⁸.

3.3. Ventilação não invasiva na Esclerose Lateral Amiotrófica

O uso da ventilação não invasiva para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada foi, certamente, um dos maiores avanços da ventilação mecânica nas últimas duas décadas³⁹. Sendo definida como qualquer forma de suporte ventilatório aplicado sem uma via artificial^{40,41} utiliza a partir de interfaces nasais, orais ou faciais através da pressão positiva de dois níveis, o BIPAP (*biphasic intermittent positive airway pressure*) ou ventilador volumétrico. Apesar da existência de ensaios clínicos randomizados e controlados, ainda há incertezas quanto aos benefícios e os efeitos indesejados da ventilação não invasiva na ELA. Alguns estudos evidenciam que a VNI pode estar associada ao aumento da sobrevida por vários meses, melhora da qualidade de vida, da função cognitiva e retardo no declínio da capacidade vital através da melhora da hipoventilação^{3,42}. Os pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica a partir do momento que comecem a apresentar sintomas da hipoventilação alveolar crônicas têm a indicação do uso da ventilação não invasiva como tratamento inicial²¹. A ventilação não invasiva e menos frequentemente a ventilação mecânica invasiva são utilizadas para aliviar os sintomas de insuficiência respiratória e prolongar a sobrevivência. É variável o uso da VNI entre os países, refletindo as diferenças econômicas e culturais²⁵.

Em indivíduos saudáveis, durante o sono REM (*Rapid Eye Movement*), há uma redução generalizada da ativação músculos esqueléticos, assim como os intercostais e músculos inspiratórios acessórios, com exceção do diafragma e dos músculos extra-oculares. Este processo leva a uma redução do volume corrente, que é compensado pelo aumento da frequência respiratória, que são proporcionais a intensidade dos movimentos oculares rápidos, sendo considerada uma respiração irregular e heterogênea⁴³. No entanto, o paciente com doenças respiratórias secundária a fraqueza muscular têm grande risco de apresentar hipoxemia e hipercapnia durante o sono, especialmente durante o sono REM⁴⁴. Esta população tem o sono fragmentado, com menor tempo total de sono, despertares frequentes e uma redução ou supressão completa da fase REM^{43,44}.

Pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica apresentam características típicas de paresia ou paralisia do diafragma com o uso compensatório dos músculos do pescoço (Esternocleidomastoideo), e supõe-se que a disfunção diafragmática é um dos principais

determinantes da dispnéia nesses pacientes⁴⁵. A dispnéia associada à disfunção diafragmática é definida como a presença do movimento respiratório paradoxal e respostas atrasada ou abolida do diafragma à estimulação do nervo frênico ou estimulação cortical. A fraqueza deste músculo implica na alta probabilidade de alterações respiratórias durante o sono⁴⁶. Sendo assim, os indivíduos com fraqueza do diafragma são mais vulneráveis a alterações no sono REM devido a hipoventilação e que da saturação periférica de oxigênio (SpO₂), por isso a ação do esternocleidomastoideo durante o sono pode ser um dos mecanismos adaptativos da ELA⁴³.

Nos indivíduos com fraqueza muscular respiratória, a redução da saturação periférica de oxigênio noturna, que ocorre principalmente durante o sono REM, pode ocorrer devido a um ou mais fatores: hipoventilação global, apnéias e hipopnéias periódicas e queda da ventilação/perfusão devido a postura supina⁴³. A presença da hipercapnia em pacientes com fraqueza lentamente progressiva, provavelmente desenvolve este sintoma pela primeira vez durante o sono. A monitorização contínua demonstra um aumento gradual da PaCO₂ durante o sono REM³⁸. Os sintomas de hipoventilação noturna incluem dores de cabeça matinais, sonolência diurna, falta de energia, ortopnéia, despertar com uma sensação de dispnéia, sonolência diurna excessiva e dificuldade para dormir^{38,43}. Sendo assim, a ventilação não invasiva é o melhor tratamento para tais alterações durante a noite, proporcionando melhor qualidade de sono e de vida ao paciente⁴⁷.

Apesar da pouca evidência a respeito dos critérios para o início do uso da VNI a decisão de prescrever a ventilação não invasiva deve ser baseada na combinação de evidências de fraqueza muscular respiratória e sintomas respiratórios, avaliada aproximadamente a cada dois a quatro meses⁴⁸. Embora não estabeleça a frequência, a Academia Americana de Neurologia, recomenda que sejam realizadas medidas seriadas de função respiratória, especialmente da capacidade vital para orientar a gestão do tratamento dos pacientes com ELA e determinar o prognóstico³. Além disso, a mesma determina os seguintes critérios para prescrição da VNI: sintomas de insuficiência respiratória (tais como a fadiga, dispnéia, cefaléia matutina, e entre outros), hipercapnia com PaCO₂ (pressão parcial de dióxido de carbono arterial) ≥ 45 mmHg, oximetria noturna demonstrando saturação de oxigênio $\leq 88\%$ por 5 minutos consecutivos, pressão inspiratória máxima menor que - 60 cm H₂O e capacidade vital forçada menor que 50% do predito³.

No entanto, a alteração bulbar e dificuldade de limpar as secreções reduz a tolerância da ventilação não invasiva e pode definir o limite para o uso da mesma³. Assim, quando o uso

da VNI se torna inadequado, é essencial realizar uma traqueotomia ou para intensificar os cuidados paliativos apropriados. Ventilação mecânica via traqueotomia pode prolongar a sobrevivência de pacientes com ELA avançada e é o procedimento de escolha para aqueles que querem continuar a viver. No entanto, examinando as diretrizes observa-se que há escassez de informações sobre a ventilação mecânica via traqueostomia (o melhor momento para começar, os procedimentos corretos, complicações principais e entre outros pontos). Esta falta de informação pode estar relacionada à pequena quantidade e as limitações dos protocolos disponíveis nos estudos em ventilação mecânica via traqueostomia em pacientes com ELA⁴⁹.

3.4. Capacidade funcional e reabilitação na Esclerose Lateral Amiotrófica

A *Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* (ALSFRS-R) é um questionário validado no Brasil que avalia a função física nas atividades de vida diária (AVD), cujos domínios englobam a avaliação das tarefas motoras grossas, tarefas motoras finas, função bulbar e função respiratória. O questionário possui uma pontuação bem estabelecida e amplamente distribuída para o estado funcional dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica⁵⁰.

O ALSFRS-R/BR baseia-se em 12 itens, cada um dos quais é classificado numa escala de zero a quatro pontos, com um total que varia de zero (deficiência máxima) a 48 (normal)⁵⁰. A escala é composta pelos seguintes domínios: fala, salivação e da deglutição em função bulbar, caligrafia, corte de alimentos e manipulação de utensílios (com ou sem gastrostomia), vestir e higiene na atividade motora fina, virar na cama e ajustar roupas de cama, caminhar e subir escadas em atividades motoras fortes, ortopnéia e insuficiência respiratória em função respiratória⁵¹. É um instrumento de baixo custo e fácil aplicação, sem necessidade de qualquer equipamento de medição ou treinamento intensivo. A escala mostrou-se reprodutível e válido em indivíduos brasileiros com ELA e constitui um importante instrumento para o acompanhamento da evolução de ambos os sintomas e limitação na realização das atividades diárias de rotina. Além disso, a ALSFRS-R/BR foi comparado com outras escalas funcionais, sendo superior como preditor das características progressivas da Esclerose Lateral Amiotrófica⁵¹.

A intervenção precoce em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica através da reabilitação proporciona uma estabilidade na capacidade funcional e previne complicações secundárias a imobilidade indicando respostas positivas na qualidade de vida e longevidade desses pacientes⁵².

Outra escala produzida em 2001 por Piemonte MEP e Ramirez C, citada por Pozza, sugeriram três estágios de associada à indicação de conduta fisioterapêutica específica para cada fase. Fase independente: habilidade motora esta preservada, com o paciente caminhando e realizando atividades diárias normais. Há uma ligeira redução na força muscular e sensibilidade à fadiga. Os principais objetivos são manter o funcionamento do motor estável por tanto tempo quanto possível, para evitar retrações musculares e deformidades articulares, podendo ser orientado o uso de órteses. Fase semi-independente: Os indivíduos apresentam dificuldade em realizar atividades diárias e o uso de cadeiras de rodas é necessário. Este é o início do envolvimento do sistema respiratório, com presença de dispneia aos médios esforços. incluir a cinesioterapia respiratória. Estes procedimentos aumentam a flexibilidade, reduzir câibras, fortalecer a musculatura e melhorar a postura. Fase dependente: Os pacientes necessitam de cuidador para auxiliá-los na execução do dia-a-dia por causa da evolução da sintomatologia. Preservação da mobilidade articular, com a preservação ou melhoria no controle sobre o tronco e pescoço e o treinamento respiratório são recomendados⁵².

3.5. Qualidade de vida na Esclerose Lateral Amiotrófica

A expressão qualidade de vida (QV), ligada à saúde, é definida como o valor atribuído à vida, ponderado pelas deteriorações funcionais; as percepções e condições sociais que são induzidas pela doença, agravos, tratamentos, e a organização política e econômica do sistema assistencial⁵³. Um estudo educativo dirigido a profissionais da saúde chama atenção que isso é particularmente importante em pacientes crônicos, sem expectativa de tratamento curativo, com impacto físico, psicológico e social, sendo necessário conhecer a percepção do paciente a respeito da sua QV, utilizando um número de medidas validadas⁵⁴.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a qualidade de vida é definida como a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações⁵⁵. Existem poucos dados disponíveis a respeito da qualidade de vida nos pacientes com ELA e autores referem que a avaliação da qualidade de vida nos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica representa um desafio e muitos têm mostrado que a qualidade de vida não se correlaciona com a grave deterioração da função física verificada nesses pacientes^{56,57}.

O questionário *Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire* (ALSAQ-40) foi projetado especificamente para avaliar a qualidade de vida relacionada aos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica ou outras doenças do neurônio motor⁵⁸. Desenvolvido e

validada por Jenkinson et al. em 1999 na Inglaterra e nos Estados Unidos, em um estudo com 75 pacientes com ELA, no qual a aplicação da ALSAQ 40 foi comparada com a escala SF-36, e de acordo com seus resultados, a ALSAQ 40 apresentou-se sensível, confiável e reprodutível⁵⁸. A adaptação transcultural da ALSAQ40/BR foi feita por Pavan em 2007, e observou que houve equivalência a escala original, assim como nos conceitos culturais⁵⁹.

O ALSAQ 40 inclui cinco dimensões: mobilidade física, atividades de vida diária, alimentação e deglutição, comunicação e estado emocional, levando a subscores e uma pontuação total⁶⁰. O questionário foi desenvolvido com base em entrevistas com pacientes com diagnóstico com ELA, e em sua formulação original continha 78 questões. No entanto, após a análise dos dados, indicou que 40 itens eram mais importantes e avaliavam de forma clara a qualidade de vida relacionada à saúde destes indivíduos⁶¹.

Estudos têm demonstrado que os pacientes com ELA frequentemente desenvolvem sintomas depressivos, em uma prevalência variando de 11% a 75%^{62,63} e sabe-se que a insuficiência respiratória pode trazer alguns sintomas depressivos, os quais estão relacionados com alguns sintomas de alteração respiratória⁶⁴. A deterioração da função ventilatória é referida como um importante fator de impacto na qualidade de vida e sobrevivência destes doentes e o tratamento dos distúrbios do sono com suporte ventilatório não invasivo durante o período noturno na fase inicial da doença reflete na melhora da qualidade de vida dos indivíduos⁶⁵. Entretanto, em um estudo específico os pesquisadores observaram que a qualidade de vida avaliada de forma prospectiva não deteriora quando há piora do estado físico, assim como da função respiratória nos pacientes com ELA. Chamando atenção que a qualidade de vida destes pacientes é independente da sua funcionalidade⁶⁶.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo é do tipo coorte prospectiva.

4.2. População do estudo

4.2.1. População alvo

Indivíduos com diagnóstico com Esclerose Lateral Amiotrófica das formas espinhal e bulbar

4.2.2. População acessível

Indivíduos com diagnóstico com Esclerose Lateral Amiotrófica das formas bulbar e espinhal recrutados no Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana (ADAB).

4.3. Critérios de inclusão e exclusão

4.3.1. Critérios de inclusão

Indivíduos com diagnóstico com Esclerose Lateral Amiotrófica das formas bulbar e espinhal.

4.3.2. Critérios de exclusão

Indivíduos em uso de traqueostomia plástica ou metálica

Indivíduos com contraindicação para realizar a prova de função pulmonar, como os que apresentaram claustrofobia a mascara facial ou que necessitavam realizar os testes com bocal, cirurgia facial recente e pacientes que não coordenavam a técnica da prova de função pulmonar.

4.4. Coleta de dados

Inicialmente pacientes foram informados quanto aos procedimentos da coleta de dados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1). Na sequência os pacientes foram avaliados pela neurologista responsável, logo em seguida foram encaminhados para a avaliação da função respiratória e função motora. Todos os pacientes foram submetidos a uma ficha de avaliação padrão, os quais serão informados de cada etapa que serão submetidos durante as avaliações, tanto clínicas quanto funcionais (Apêndice 1).

4.5. Período da coleta de dados

A coleta foi realizada durante um ano, no período de Junho de 2013 a Junho de 2014. Por se tratar de um estudo de análise de perfil e coorte, os pacientes foram reavaliados em um prazo, em média de três meses (intervalo para renovação da receita do medicamento Riluzol). Ressaltando que, a coleta de dados só teve início após a aprovação do presente projeto de pesquisa pelo comitê de ética em pesquisa.

4.6. Características gerais do local do estudo e da população

A pesquisa foi realizada no Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana (ADAB), localizado na cidade do Salvador. No período da coleta foram recrutados 18 pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica, sendo que um indivíduo foi excluído devido a confirmação genética para outro tipo de doença do neurônio motor. A amostra final foi constituída de 17 indivíduos de ambos os sexos, com diagnóstico da Esclerose Lateral Amiotrófica de acordo com os critérios do *El escorial* revisado. Todos os pacientes do estudo faziam uso do medicamento Riluzol.

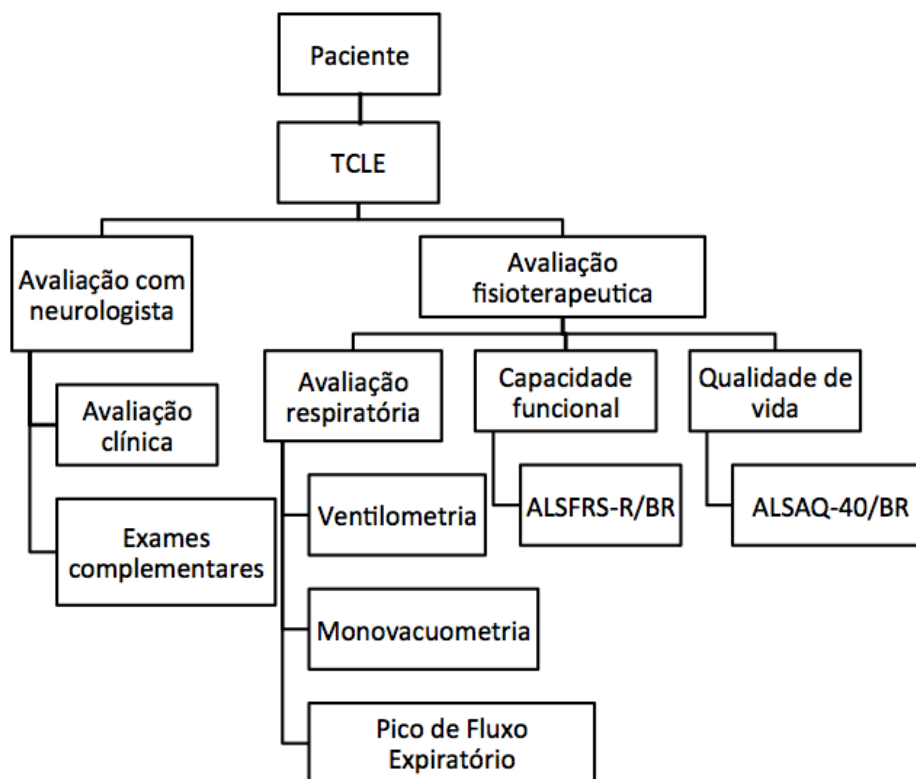
4.7. Protocolo da avaliação

- A) Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação clínica, constando do preenchimento de ficha padrão.
- B) Avaliação clínica
- C) Avaliação da função respiratória

D) Avaliação da capacidade funcional

E) Avaliação da qualidade de vida

Figura 1: Demonstração das etapas da avaliação realizada com o paciente em cada avaliação da coorte.



4.8. Avaliação clínica

Foi de responsabilidade da médica neurologista em avaliar clinicamente os pacientes e analisar os exames complementares. A fisioterapeuta participou de todas as avaliações médicas para registro de todos os dados clínicos e exames complementares para o preenchimento da ficha de avaliação.

4.9. Avaliação da função respiratória

A coleta de dados funcionais foi realizada pela fisioterapeuta pesquisadora e responsável pela fisioterapia no setor. Foram analisados os dados de função pulmonar através da ventilometria, monovacuumetria e medida do pico de fluxo expiratório, além de dados sociodemográficos específicos, clínicos e funcionais, anexados a ficha de avaliação. O

paciente foi monitorado quando a frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio para que fosse observado possível alteração do quadro respiratório.

4.9.1. Protocolo para avaliação da função respiratória

A avaliação da função respiratória foi realizado seguindo as diretrizes para Teste de Função Pulmonar das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia⁶⁷.

Na avaliação da função respiratória dos pacientes necessitaram seguir criteriosamente um protocolo de posicionamento e execução, para que tal proposta seja realizada de forma fidedigna e evitar possíveis erros de coleta. Inicialmente o paciente permaneceu na postura sentada, em uma cadeira sem braços ou na sua própria cadeira de rodas, com os braços apoiados sobre o corpo e com o dorso sobre o encosto da cadeira, os seus pés devem estar apoiados no chão e joelhos flexionados a 90° com relação ao chão. Logo após o posicionamento o paciente foi orientado quanto à manobra que foi executada. O paciente não pode estar utilizando nenhum aparato que possa vir a interferir nas medidas da função pulmonar, como o uso de colares cervical e/ou abdominal. Tal medida não gerou nenhum dano respiratório ou físico ao paciente, por não apresentar nenhuma oclusão que incapacite a respiração, além de se tratar de uma conduta não invasiva.

4.9.1.1. Avaliação da capacidade vital forçada

A capacidade vital forçada foi avaliada através do aparelho ventilometro analógico da marca *White Mark 8* acoplada a uma máscara facial de silicone esterilizada *Vital Sings (NewMed)*, o qual foi adaptada a face do paciente (região de nariz e boca). Em seguida, o paciente recebeu o comando para realizar uma inspiração profunda seguida de uma expiração profunda, exalando todo o ar pela boca até o volume residual. Como protocolo, a medida da capacidade vital foi realizada três vezes para evitar possíveis erros, tanto paciente-manobra, quanto examinadora-manobra, com um intervalo de descanso de dois minutos entre cada medida. A avaliação capacidade vital foi a primeira medida a ser realizada. O valor ideal que foi considerado nesta pesquisa é de 65ml/kg⁶⁸ Para determinar o valor ideal dos pacientes foi utilizada a formula a partir do valor da altura.

Sexo masculino: $50 + 0,91 \times (\text{altura em centímetros} - 152,4)^{69}$

Sexo feminino: $45,5 + 0,91 \times (\text{altura em centímetros} - 152,4)^{69}$

No presente estudo foi adotado o valor de referência para insuficiência respiratória crônica de acordo com o *Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*, sendo considerado uma capacidade vital menor que 50% do valor predito³. Neste estudo foi utilizado para avaliação da capacidade vital forçada o ventilometro. Utilizamos como referencia um estudo realizado em 2005, que com o objetivo de comparar as medida da capacidade vital de 52 pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica analisou a concordância global e determinou o ponto de corte de discordância para pratica clinica desta medida utilizando dois aparelhos diferentes, o pneumotacogrado *Hans-Rudolph* e o ventilometro *Venturi* portátil. A partir deste estudo ele pode concluir que a demonstração de discordância foi atribuída a inter-variabilidade dispositivo, bem como a variabilidade intra-paciente devido ao processo da progressão do déficit restritivo por consequência da ELA. A concordância foi positiva parra o ventilometro, sugerindo ser mais adequado para utilização na pratica clinica e a beira do leito²⁹.

4.9.1.2. Avaliação da pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima

A pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima foram mensuradas com o uso de um aparelho monovacúmetro da marca *Instrumentation Industries* acoplada a uma mascara facial de silicone *Vital Sings (NewMed)* esterilizada, a qual foi adaptada a face do paciente (região de nariz e boca). Para a medida da PiMax, a máscara facial conectada ao monovacúmetro foi acoplada ao rosto do paciente (região de nariz e boca). Em seguida, o paciente recebeu o comando de realizar uma inspiração profunda pela boca, a partir do volume residual até a capacidade pulmonar total, tentando vencer ao máximo a resistência causada pelo monovacúmetro. Já para a medida da PeMax, a máscara facial conectada ao monovacúmetro foi acoplada ao rosto do paciente (região de nariz e boca), em seguida, o paciente recebeu o comando de realizar uma expiração profunda pela boca, a partir da capacidade pulmonar total até o volume residual, tentando vencer ao máximo a resistência causada pelo monovacúmetro. Como protocolo, a medida da PiMax e PeMax foram realizadas três vezes para evitar possíveis erros, tanto paciente-manobra, quanto examinadora-manobra, com um intervalo de descanso de dois minutos entre cada medida, respectivamente. O paciente não poderia estar utilizando nenhum aparato que viesse interferir nas medidas da função pulmonar, como o uso de colares cervical e/ou abdominal. Tal medida não gerou nenhum dano respiratório ou físico ao paciente por não apresentar nenhuma oclusão que

impossibilite a respiração, além de se tratar de uma medida não invasiva. As avaliações da PiMax e PeMax foram a segunda e a terceira a serem realizadas, respectivamente.

No presente estudo foi adotado o valor de referencia para insuficiência respiratória crônica de acordo com o *Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*, sendo considerado uma pressão inspiratória máxima de $-60 \text{ cmH}_2\text{O}^3$

4.9.1.3. Avaliação do pico de fluxo expiratório

O pico de fluxo expiratório foi realizado através do aparelho *Peak Flow* da marca *ASSESS*, acoplada a uma máscara facial de silicone *Vital Sings (NewMed)* esterilizada vedada com fita adesiva, a qual será adaptada à face do paciente (região de nariz e boca). Para esta medida, a máscara facial conectada ao *Peak Flow* foi acoplada ao rosto do paciente (região de nariz e boca), em seguida, o paciente recebeu o comando de realizar uma inspiração profunda seguida de uma expiração profunda e rápida, exalando todo o ar pela boca até o volume residual com velocidade alta. Como protocolo, a medida do pico de fluxo expiratório foi realizada três vezes para evitar possíveis erros, tanto paciente-manobra quanto examinadora-manobra, com um intervalo de descanso de dois minutos entre cada medida. A avaliação do pico de fluxo expiratório foi a quarta medida a ser realizada. O valor ideal do pico de fluxo expiratório foi baseado através da tabela publicada por Leiner et al em 1963⁷⁰.

4.9.1.4. Avaliação da ventilação voluntária máxima

A ventilação voluntária máxima foi realizada através do aparelho ventilômetro analógico *White Mark 8* acoplada a uma máscara facial de silicone *Vital Sings (NewMed)* esterilizada a qual foi adaptada a face do paciente (região de nariz e boca). Para a medida da ventilação voluntária máxima, o paciente precisou respirar de forma rápida e curta pela boca, aumentando a frequência respiratória o mais rápido possível, durante quinze segundos, com a máscara facial acoplada ao rosto na região de nariz e boca. Como protocolo, esta medida foi realizada apenas uma vez para evitar a fadiga da musculatura respiratória. A medida da ventilação voluntária máxima foi a ultima medida da avaliação da função respiratória a ser realizada durante a avaliação. O valor da ventilação voluntária máxima será uma variável de comparação não sendo estabelecido valor ideal, sendo adotado como valor ideal duas vezes o valor da capacidade vital ideal.

4.9.2. Avaliação da capacidade funcional

Para a avaliação da capacidade funcional foi utilizada a escala *Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-BR*.

A ALSFRS-R/BR (*Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale*), trata-se de um questionário com doze questões, sendo que as respostas se dão através de perguntas e respostas. Tal questionário avalia de forma evolutiva o estado funcional do paciente, sendo quanto menor a pontuação menor é a funcionalidade. Cada questão da escala varia de zero a cinco pontos, sendo marcada pelo examinador a pontuação que convém de acordo com a resposta do paciente ou acompanhante⁵¹.

4.9.3. Avaliação da qualidade de vida

Foi utilizada a escala *Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire* (ALSAQ-40/BR) (Anexo 3), validada e traduzida para português em 2010., que é composta de 40 questões, divididas em cinco dimensões: as atividades da vida diária (AVD) e independência (10 itens), aspectos físicos (10 itens), alimentação (três itens), comunicação (sete itens) e (cinco itens) os aspectos emocionais (10 itens)⁵⁹. A escala foi aplicada pela fisioterapeuta, que leu para os pacientes as questões.

4.10. Calculo amostral

O calculo amostral foi realizado através da calculadora Lee (Laboratório de Epidemiologia e Estatística online (Disponível em: http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/calculo_amostra.html) através da comparação de duas medias, sendo considerado o desvio padrão e diferença detectada da variável capacidade vital forçada a variável preditora. O calculo foi feito baseado em um erro alfa de 5%, com poder estatístico de 80% e um teste monocaudal. O desvio padrão adotado para o calculo amostral foi de 14, valor encontrado no desvio padrão da capacidade vital forçada no *baseline* da análise transversal da população do presente estudo. O Já a diferença detectada foi considerado o valor de 50% da capacidade vital forçada ideal, ou seja 32 ml/kg. O valor final para a amostra de cada grupo foram de dois indivíduos.

Vale destacar que na avaliação da entrada dos indivíduos na coorte, a amostra era composta por 17, nas avaliações seguintes o numero de indivíduos foi reduzido devido a

perdas ou seja, na avaliação dois a amostra foi composta por dez e na terceira avaliação foi composta por cinco.

4.11. Variáveis do estudo

4.11.1. Variáveis independentes: Esclerose Lateral Amiotrófica bulbar e espinhal.

4.11.2. Variáveis dependentes: *Medical Research Council*, escala ALSFRS-R/BR (*Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale*), ALSAQ40/BR (*Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire*), capacidade vital forçada, ventilação voluntária máxima, pressão de inspiratória máxima, pressão expiratória máxima e pico de fluxo expiratório.

4.12. Análise estatística

Para análise estatística dos dados obtidos com esta pesquisa foi utilizado o banco de dados *Statistical Package for Social Sciences*, versão 17.0 para *Windows*. Foi realizado o teste Shapiro-Wilk demonstrando que todas as variáveis apresentaram distribuição simétrica dos dados.

Os resultados foram apresentados através de tabelas. Para análise descritiva, as variáveis categóricas foram expressas em valores percentuais (%), as variáveis numéricas com distribuição normal, expressas em média e desvio padrão ($X \pm DP$). O p valor de 5% foi considerado estatisticamente significativo.

Foi realizado o teste de Fisher para analisar a comparação das proporções da capacidade funcional com a classificação do *El escorial* revisado. Para a comparação das medias de grupos independentes foi utilizado o teste de T de Student não pareado e para comparação das medias dos grupos dependentes foi utilizado o teste T de Student pareado. Para análise do comportamento das variáveis na sequencia da coorte, foi realizada uma comparação das medias em pares, com a avaliação um com a avaliação dois, avaliação dois com a avaliação três e a avaliação um com a avaliação três.

4.13. Considerações éticas

Este projeto foi aprovado encaminhado pelo comitê de ética em pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública de acordo com a resolução da CNS 196/96 com o parecer 340.226. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, concordando em participar da pesquisa.

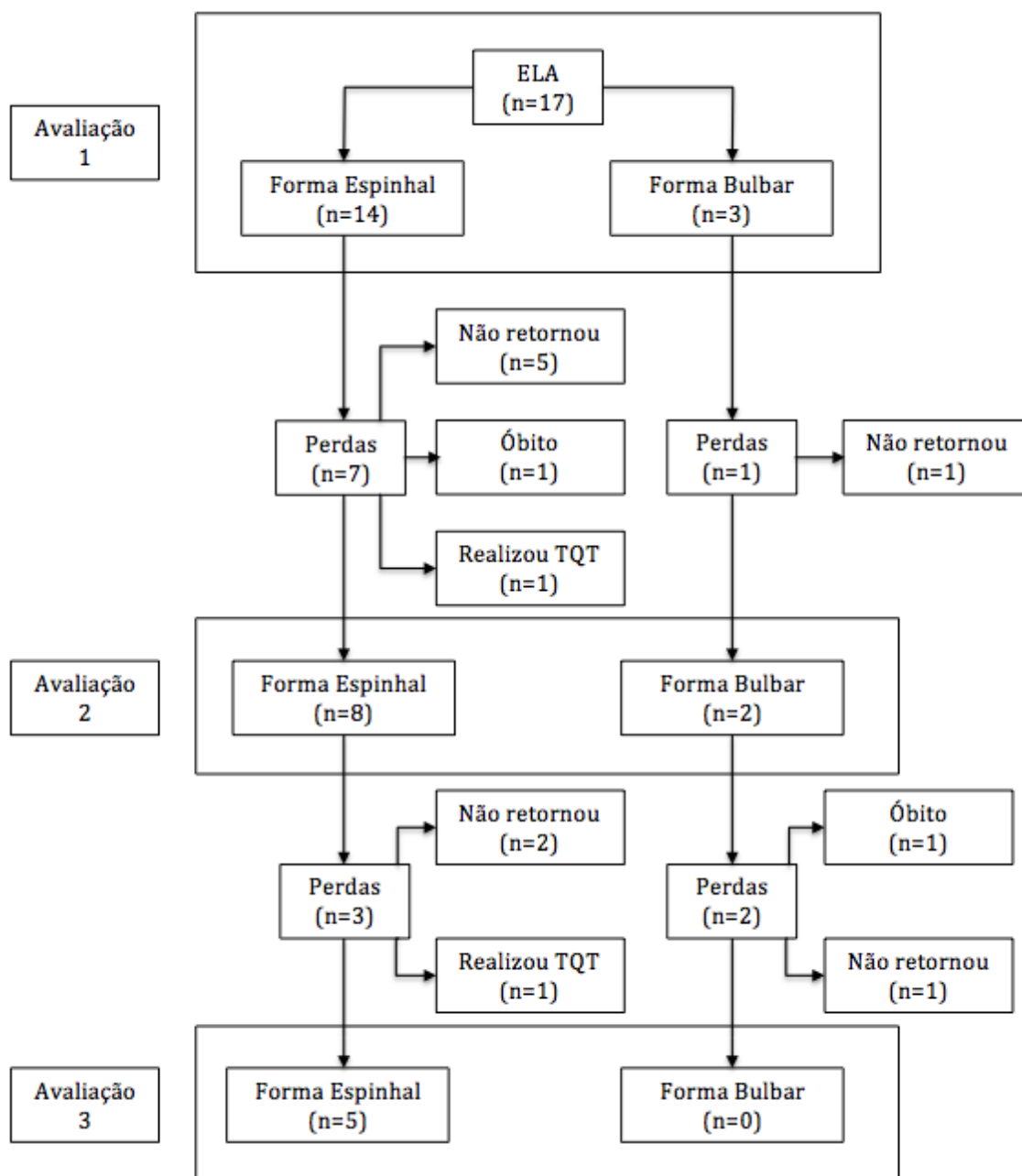
As avaliações, médica e fisioterapêutica, tiveram uma duração de 30 minutos. O paciente teve direito ao acesso a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para tirar eventuais dúvidas. Foi respeitada a liberdade do participante deixar de participar do estudo, sem que isto trouxesse algum prejuízo à continuidade da assistência, além da preservação do sigilo e privacidade. Os custos decorrentes especificamente do estudo foram assumidos pela pesquisadora. Quando observado a necessidade da utilização da ventilação mecânica não invasiva, visto com o resultado da avaliação da função respiratória foram entregues relatórios médicos e fisioterapêuticos para que pudesse adquirir o equipamento na secretária de saúde do estado da Bahia, sem custo financeiro algum. As avaliações foram realizadas de forma individual, não oferecendo nenhum tipo de risco à sua saúde, porém, por se tratar de um local de atendimento médico, a instituição é devidamente treinada para prestar atendimentos de primeiros socorros.

Esta pesquisa foi realizada pela linha de pesquisa Comportamento e Aprendizado motor do grupo Dinâmica do Sistema Neuromusculoesquelítico que se responsabiliza em arquivar os dados coletados nesta pesquisa.

5. RESULTADOS

Foram incluídos neste estudo 17 indivíduos diagnosticados com Esclerose Lateral Amiotrófica. Na avaliação inicial dos pacientes a amostra foi composta por 14 pacientes da forma espinhal e cinco da forma bulbar da doença. Nas avaliações subsequentes, o número de indivíduos foi reduzindo pelas perdas, sendo a amostra na segunda avaliação da coorte composta por oito pacientes da forma espinhal e dois da forma bulbar. Das perdas apresentadas, um paciente foi por óbito e um realizou traqueostomia, e por se tratar de pacientes do interior do estado, com grande dificuldade no deslocamento, cinco pacientes da forma espinhal e um da forma bulbar não retornaram ao ambulatório. No seguimento, na terceira avaliação do estudo, entre os pacientes da forma espinhal um realizou traqueostomia dois não retornaram pelo mesmo problema com deslocamento, permanecendo na análise cinco pacientes. Para a análise final não permaneceu pacientes da forma bulbar, pois ocorreu um óbito e um não conseguiu retornar ao ambulatório.

Figura 2: Demonstração das três avaliações realizadas na coorte com o n amostral e perdas do presente estudo.



Os dados demográficos desta população estão demonstrados na tabela 1. Neste estudo houve um predomínio de pacientes com a forma espinhal da doença, com 14 (82,35%) indivíduos, do sexo masculino (76,40%), além de um maior número de pacientes na quarta década de vida, incluindo o mais jovem com 35 anos. Segundo o *El Escorial* revisado, dez (58,80%) dos pacientes diagnosticados com a patologia foram classificados como ELA provável com auxílio de exame laboratorial, sendo a média da idade nas duas formas de apresentação da doença de $51,00 \pm 9,00$ anos. A média dos valores das variáveis da função respiratória, tanto nos pacientes com a forma espinhal quanto com a forma bulbar,

caracterizou um quadro de insuficiência respiratória crônica, justificado pela redução de 50% da capacidade vital ideal, com média de $26,76 \pm 2,50$ ml/kg, a pressão inspiratória menor do que -60 cmH₂O, com a média de $-50,29 \pm 14,28$ cmH₂O. Além disso, a PeMax foi de $-43,53 \pm 34,58$ cmH₂O, a análise do pico de fluxo expiratório apresentando a média de $43,10 \pm 32,11\%$ e ventilação voluntária máxima de $42,99 \pm 33,73\%$. Os pacientes apresentaram o desempenho da capacidade funcional comprometido, com média inferior a 40 pontos na escala ALSFRS-R/BR, apresentando uma media de $28,18 \pm 13,10$ pontos.

Tabela 1: Caracterização individual dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica do Ambulatório Docente Assistencial no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.

ID	Idade (anos)	Gênero	Forma da ELA	SpO ₂ (%)	CVF (ml/kg)	PiMax (cmH ₂ O)	PeMax (cmH ₂ O)	% PFE	% VVM	Capacidade funcional
1	53	M	Espinhal	89	3	-5	5	79,95	83,8	13
2	45	M	Espinhal	99	47	-90	60	0	10,72	38
3	59	M	Espinhal	99	22	-40	20	45,35	29,8	3
4	35	M	Espinhal	96	42	-90	60	28,81	25,37	21
5	47	M	Espinhal	96	40	-90	60	19,21	4,42	23
6	43	M	Espinhal	98	36	-60	80	30,55	0	3
7	47	F	Espinhal	98	29	-40	20	36,73	0	37
8	69	M	Espinhal	97	42	-40	90	64,36	5,42	22
9	47	M	Espinhal	96	36	-100	120	0	53,84	37
10	45	M	Espinhal	97	37	-60	30	19,21	86,59	19
11	65	F	Espinhal	96	8	-20	5	87,68	33,19	32
12	45	M	Espinhal	94	2	-10	10	100	90	35
13	57	M	Espinhal	99	31	-80	50	19,02	41,4	41
14	47	M	Espinhal	95	29	-50	80	0	87,55	35
15	45	F	Bulbar	97	11	-20	10	66,42	82,24	46
16	60	F	Bulbar	95	23	-20	20	65,33	64,22	42
17	59	M	Bulbar	99	17	-40	20	70,11	32,2	32
Media*	51,00	-	-	96,41	26,76	-50,29	43,53	43,10	42,99	28,18
DP*	9,00	-	-	2,50	14,28	30,74	34,58	32,11	33,73	13,10
Mediana	47,00	-	-	97,00	29,00	-40,00	30,00	36,75	33,19	32,00
Mínimo	35,00	-	-	95,00	2,00	-5,00	5,00	0,00	0,00	3,00
Maximo	69,00	-	-	98,00	47,00	-100,00	120,00	100,00	90,00	46,00

ID: identificação / CVF: capacidade vital forçada / SpO₂: saturação periférica de oxigênio / PiMax: pressão inspiratória máxima / PeMax: pressão expiratória máxima / %PFE : diferença do valor encontrado com relação a normalidade do Pico de Fluxo Expiratório / %VVM: diferença do valor encontrado com relação a normalidade da Ventilação Voluntária Máxima / DP: desvio padrão / * dados apresentados em media e desvio padrão de acordo com o teste de normalidade Shapiro Wilk com distribuição simétrica dos dados.

Na tabela 2, os dados demonstram um maior comprometimento da função respiratória nos pacientes com a forma bulbar, quando comparados aos pacientes com a forma espinhal da ELA calculado através teste T de Student para amostras independentes. Na avaliação um, as médias das variáveis pressão expiratória máxima (+49,29±35,56 cmH₂O na forma espinhal e +16,67±5,77 cmH₂O na forma bulbar) e do pico de fluxo expiratório (37,91±33,23% na forma espinhal e 67,28±2,50% na forma bulbar) apresentaram uma diferença estatisticamente significativa para os pacientes com a forma bulbar, com o p valor < 0,001 e p valor=0,006

respectivamente. Apesar da diferença das médias entre os dois grupos quanto à capacidade vital forçada, saturação periférica de oxigênio, pressão inspiratória máxima e a ventilação voluntária máxima, não representam significância estatística no momento desta primeira avaliação.

Na avaliação dois quando comparadas as medias das variáveis da função respiratória entre os pacientes com a ELA da forma espinhal e da forma bulbar através do teste T de Student para amostras independentes, observa-se uma redução das médias da capacidade vital forçada tanto na forma espinhal ($30,19 \pm 9,05$ ml/kg) quanto bulbar ($11,85 \pm 8,69$ ml/kg), com a maior redução na forma bulbar estatisticamente significante com p valor=0,033, assim como a porcentagem do pico de fluxo expiratório, também os pacientes com ELA bulbar ($77,33 \pm 32,06\%$) apresentam uma maior redução deste parâmetro quando comparada a ELA espinhal ($23,32 \pm 23,53\%$) com p valor=0,02. Na avaliação três não foi possível estabelecer a comparação por haver perdas dos pacientes com a forma bulbar.

Tabela 2: Comparação das medias das variáveis da função respiratória entre os pacientes com a ELA da forma espinhal e da forma bulbar do Ambulatório Docente Assistencial durante as três avaliações da coorte no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.

	ELA forma espinhal		ELA forma bulbar		p valor**
	Média / Desvio padrão*		Média / Desvio padrão*		
SpO ₂			SpO ₂		
Avaliação 1 (n=14)	96,29±2,64		Avaliação 1 (n=3)	97,00±2,00	0,668
Avaliação 2 (n=8)	97,00±1,69		Avaliação 2 (n=2)	97,00±1,41	1,00
Avaliação 3 (n=5)	96,60±1,14		Avaliação 3 (n=0)	-	-
CVF			CVF		
Avaliação 1 (n=14)	28,86±14,79		Avaliação 1 (n=3)	17,00±6,00	0,201
Avaliação 2 (n=8)	30,19±9,05		Avaliação 2 (n=2)	11,85±8,69	0,033
Avaliação 3 (n=5)	26,76±6,01		Avaliação 3 (n=0)	-	-
PiMax			PiMax		
Avaliação 1 (n=14)	- 55,36±31,40		Avaliação 1 (n=3)	- 26,67±11,54	0,148
Avaliação 2 (n=8)	- 61,25±29,00		Avaliação 2 (n=2)	- 15,00±7,07	0,064
Avaliação 3 (n=5)	- 56,00±11,40		Avaliação 3 (n=0)	-	-
PeMax			PeMax		
Avaliação 1 (n=14)	+ 49,29±35,56		Avaliação 1 (n=3)	+ 16,67±5,77	0,006
Avaliação 2 (n=8)	+ 52,50±29,64		Avaliação 2 (n=2)	+ 10,00±0,00	0,088
Avaliação 3 (n=5)	+ 64,00±21,90		Avaliação 3 (n=0)	-	-
%PFE			%PFE		
Avaliação 1 (n=14)	37,91±33,23		Avaliação 1 (n=3)	67,28±2,50	0,006
Avaliação 2 (n=8)	23,32±23,53		Avaliação 2 (n=2)	77,33±32,06	0,025
Avaliação 3 (n=5)	20,50±20,07		Avaliação 3 (n=0)	-	-
%VVM			%VVM		
Avaliação 1 (n=14)	39,43±34,99		Avaliação 1 (n=3)	59,55±23,34	0,395
Avaliação 2 (n=8)	35,80±33,97		Avaliação 2 (n=2)	58,25±30,78	0,420
Avaliação 3 (n=5)	36,20±28,80		Avaliação 3 (n=0)	-	-

ID: identificação / CVF: capacidade vital forçada / SpO₂: saturação periférica de oxigênio / PiMax: pressão inspiratória máxima / PeMax: pressão expiratória máxima / %PFE : diferença do valor encontrado com relação a normalidade do Pico de Fluxo Expiratório / %VVM: diferença do valor encontrado com relação a normalidade da Ventilação Voluntária Máxima / DP: desvio padrão / * dados apresentados em media e desvio padrão de acordo com o teste de normalidade Shapiro Wilk com

distribuição simétrica dos dados. / ** p valor calculado através do teste T de Student para amostras independentes.

Na tabela 3, quando analisado o comportamento das variáveis da função respiratória, afim de determinar o quadro evolutivo da doença nos pacientes com a forma espinhal e bulbar observamos uma redução das médias em todas as variáveis da função respiratória em ambas as formas, com exceção da variável pressão expiratória máxima que apresentou um aumento das médias durante as três avaliações porém esta sem significância estatística. Na avaliação um ($17,00 \pm 8,48$ ml/kg) com a avaliação 2 ($11,85 \pm 8,69$ ml/kg) da forma bulbar, a diferença das médias da capacidade vital forçada apresentou significância estatística com p valor=0,019. Na forma espinhal esta diferença foi significativa apenas na análise da avaliação 1 ($34,60 \pm 5,59$ ml/kg) com o 3 ($26,76 \pm 6,01$ ml/kg) com um p valor=0,035. Não foi possível realizar as comparações incluindo a avaliação três nos pacientes da forma bulbar devido a perdas por um paciente não retornar a avaliação devido à dificuldade de deslocamento e um devido ao óbito.

Tabela 3: Comparação das médias das variáveis da função respiratória entre as avaliações (1-2, 2-3 e 1-3) dos pacientes com a ELA da forma espinhal e a comparação das médias das variáveis da função respiratória entre as avaliações (1-2, 2-3 e 1-3) dos pacientes da forma bulbar do Ambulatório Docente Assistencial no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.

	ELA forma espinhal				ELA forma bulbar		
	X/DP*	X/DP*	p valor**		X/DP*	X/DP*	p valor**
SpO2 (%)				SpO2 (%)			
1 - 2 (n=8)-(n=8)	97,00±1,60	97,00±1,09	1,00	1 - 2 (n=2)(n=2)	96,00±1,41	97,00±1,41	1,00
2 - 3 (n=5)-(n=5)	97,80±1,30	96,60±1,14	0,109	2 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-
1 - 3 (n=5)(n=5)	96,60±1,40	96,60±1,14	1,00	1 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-
CVF (ml/kg)				CVF (ml/kg)			
1 - 2 (n=8)-(n=8)	33,25±6,67	30,19±9,05	0,119	1 - 2 (n=2)(n=2)	17,00±8,48	11,85±8,69	0,019
2 - 3 (n=5)-(n=5)	31,74±5,47	26,76±6,01	0,192	2 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-
1 - 3 (n=5)(n=5)	34,60±5,59	26,76±6,01	0,035	1 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-
PiMax (cmH ₂ O)				PiMax(cmH ₂ O)			
1 - 2 (n=8)-(n=8)	-62,50±24,34	-61,25±29,00	0,785	1 - 2 (n=2)(n=2)	-20,00±0,00	-15,00±7,07	0,500
2 - 3 (n=5)-(n=5)	-62,00±22,80	-56,00±11,40	0,501	2 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-
1 - 3 (n=5)(n=5)	-58,00±24,90	-56,00±11,40	0,828	1 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-
PeMax(cmH ₂ O)				PeMax(cmH ₂ O)			
1 - 2 (n=8)-(n=8)	+58,75±36,03	+52,50±29,00	0,217	1 - 2 (n=2)(n=2)	+15,00±7,07	+10,00±0,00	0,500
2 - 3 (n=5)-(n=5)	+60,00±31,62	+64,00±21,90	0,799	2 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-
1 - 3 (n=5)(n=5)	+68,00±42,07	+64,00±21,90	0,859	1 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-
%PFE (%)				%PFE (%)			
1 - 2 (n=8)-(n=8)	24,48±22,20	23,32±23,53	0,638	1 - 2 (n=2)(n=2)	65,87±0,77	77,33±32,06	0,696
2 - 3 (n=5)-(n=5)	15,55±20,71	20,50±20,07	0,447	2 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-
1 - 3 (n=5)(n=5)	24,06±27,23	20,50±20,07	0,706	1 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-
%VVM (%)				%VVM (%)			
1 - 2 (n=8)-(n=8)	38,62±35,40	35,80±33,97	0,858	1 - 2 (n=2)(n=2)	73,23±12,74	58,25±30,78	0,449
2 - 3 (n=5)-(n=5)	21,99±36,97	36,20±28,80	0,632	2 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-
1 - 3 (n=5)(n=5)	46,68±42,41	36,20±28,80	0,751	1 - 3 (n=0)-(n=0)	-	-	-

ID: identificação / CVF: capacidade vital forçada / SpO₂: saturação periférica de oxigênio / PiMax: pressão inspiratória máxima / PeMax: pressão expiratória máxima / %PFE : diferença do valor encontrado com relação a normalidade do Pico de Fluxo Expiratório / %VVM: diferença do valor encontrado com relação a normalidade da Ventilação Voluntária Máxima / DP: desvio padrão / * dados apresentados em media e desvio padrão de acordo com

o teste de normalidade Shapiro Wilk com distribuição simétrica dos dados. / ** p valor calculado através do teste T de student para amostras dependentes.

Na primeira avaliação da coorte, dez (58,80%) participantes apresentaram-se com 50% abaixo da capacidade vital ideal (32,5 ml/kg), entretanto apenas quatro (40,00%) destes faziam uso da ventilação não invasiva. No momento da segunda avaliação do estudo, sete (70,00%) participantes apresentaram-se 50% abaixo da capacidade vital ideal e cinco (71,40%) faziam uso da ventilação não invasiva e já na última avaliação, quatro (80,00%) participantes apresentaram-se 50% abaixo da capacidade vital ideal (32,5 ml/kg), mas apenas três (75,00%) faziam uso da ventilação não invasiva. Destacamos que durante a coorte nenhum paciente com a forma bulbar da doença utilizou a ventilação não invasiva.

Na tabela 4, é possível observar a comparação das médias das variáveis da função respiratória comparando os pacientes que utilizaram e não utilizaram a ventilação não invasiva. Apenas a média da variável VVM apresentou a diferença com tendência a significância entre os dois grupos. Ainda assim, os resultados em valores absolutos sugerem que os pacientes que utilizaram a ventilação não invasiva apresentaram estabilidade ou melhora das variáveis da função respiratória, observada a cada avaliação sequencial. Diferentemente, os pacientes que não utilizaram a ventilação não invasiva, exceto a média da pressão expiratória máxima e do PFE que não mostrou alteração, observa-se nas demais variáveis a piora do quadro.

Tabela 4: Comparação das médias das variáveis da função respiratória entre os pacientes com a Esclerose Lateral Amiotrófica da forma espinal que usam e não usam a ventilação não invasiva do Ambulatório Docente Assistencial durante as três avaliações da coorte no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.

	Pacientes com uso da VNI		Pacientes sem uso da VNI	p valor**
	Média e Desvio Padrão*		Média e Desvio Padrão*	
SpO2 (%)		SpO2(%)		
Avaliação 1 (n=4)	96,00±2,16	Avaliação 1 (n=10)	96,40±2,91	0,810
Avaliação 2 (n=3)	96,33±0,57	Avaliação 2 (n=7)	97,29±1,79	0,409
Avaliação 3 (n=2)	96,50±2,12	Avaliação 3 (n=3)	96,67±0,57	0,930
CVF(ml/kg)		CVF(ml/kg)		
Avaliação 1 (n=4)	17,50±14,66	Avaliação 1 (n=10)	33,40±12,80	0,066
Avaliação 2 (n=3)	22,06±11,50	Avaliação 2 (n=7)	28,18±11,96	0,519
Avaliação 3 (n=2)	30,93±2,72	Avaliação 3 (n=3)	23,99±6,30	0,252
PiMax(cmH ₂ O)		PiMax(cmH ₂ O)		
Avaliação 1 (n=4)	-40,00±31,62	Avaliação 1 (n=10)	-61,50±30,73	0,263
Avaliação 2 (n=3)	-50,00±36,05	Avaliação 2 (n=7)	-52,86±33,02	0,907
Avaliação 3 (n=2)	-50,00±14,14	Avaliação 3 (n=3)	-60,00±10,00	0,413
PeMax(cmH ₂ O)		PeMax(cmH ₂ O)		
Avaliação 1 (n=4)	+36,25±35,44	Avaliação 1 (n=10)	+54,50±36,09	0,407
Avaliação 2 (n=3)	+46,67±35,11	Avaliação 2 (n=7)	+42,86±33,02	0,873
Avaliação 3 (n=2)	+70,00±42,42	Avaliação 3 (n=3)	+60,00±0,00	0,685
%PFE(%)		%PFE(%)		
Avaliação 1 (n=4)	51,67±49,55	Avaliação 1 (n=10)	32,41±25,67	0,505
Avaliação 2 (n=3)	26,88±34,21	Avaliação 2 (n=7)	27,23±34,16	0,672
Avaliação 3 (n=2)	30,89±32,49	Avaliação 3 (n=3)	13,58±9,90	0,587
% VVM(%)		% VVM(%)		
Avaliação 1 (n=4)	63,03±29,92	Avaliação 1 (n=10)	29,99±33,52	0,113
Avaliação 2 (n=3)	70,02±14,69	Avaliação 2 (n=7)	27,30±30,47	0,050
Avaliação 3 (n=2)	21,62±30,58	Avaliação 3 (n=3)	45,93±28,93	0,433

CVF: capacidade vital forçada / SpO₂: saturação periférica de oxigênio / PiMax: pressão inspiratória máxima / PeMax: pressão expiratória máxima / %PFE : diferença do valor encontrado com relação a normalidade do Pico de Fluxo Expiratório / %VVM: diferença do valor encontrado com relação a normalidade da Ventilação Voluntária Máxima / DP: desvio padrão / * dados apresentados em media e desvio padrão de acordo com o teste de normalidade Shapiro Wilk com distribuição simétrica dos dados. / ** p valor calculado através do teste T de Student para amostras independentes.

Como demonstrado na tabela 5, considerando a classificação através do *El Escorial* revisado, pode observar que a proporção de pacientes com o comprometimento da capacidade funcional é maior nos que apresentam a classificação definida da doença, quando comparados aos indivíduos com a classificação provável com auxílio laboratorial. Esta diferença não foi estatisticamente significante.

Tabela 5: Proporção dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica com redução da capacidade funcional do Ambulatório Docente Assistencial durante as três avaliações da coorte no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.

	<i>El Escorial</i> revisado		p valor*
	Provável com auxílio laboratorial	Definida	
Capacidade funcional (Avaliação 1)	80,00% (n=8)	85,70% (n=6)	0,64
Capacidade funcional (Avaliação 2)	100,00% (n=5)	100,00% (n=5)	1,00
Capacidade funcional (Avaliação 3)	50,00% (n=1)	66,70% (n=2)	0,70

* p valor calculado através do teste de Fisher

Em seguida, para facilitar a visualização optamos por apresentar em forma de tabela e figura os resultados do quadro evolutivo da qualidade de vida, associados com as variáveis da função respiratória dos pacientes durante a permanência destes na coorte.

A análise no modelo de regressão linear para o desfecho de qualidade de vida dos pacientes portadores da ELA, incluindo todos os momentos da avaliação da coorte, demonstrou que a saturação periférica de oxigênio apresentou associação positiva ao longo das avaliações da coorte nos domínios mobilidade com $r = 0,779$ e $p \text{ valor} = 0,047$, e no domínio comunicação com $r = 0,814$ e $p \text{ valor} = 0,036$ quando realizada a regressão linear da avaliação um com a avaliação três. Porém, apresentou associação negativa com os domínios atividade de vida diária com $r = 0,461$ e $p \text{ valor} = 0,030$ na avaliação um e a avaliação dois.

Quanto a associação da pressão expiratória máxima com a qualidade de vida, na análise da avaliação 1 e 2 os domínios que obtiveram associação positivas ao longo das avaliações da coorte foram alimentação/deglutição ($r = 0,578$ e $p \text{ valor} = 0,017$) e comunicação ($r = 0,464$ e $p \text{ valor} = 0,043$) na avaliação dois e avaliação três mobilidade ($r = 0,808$ e $p \text{ valor} = 0,038$) e atividade de vida diária ($r = 0,776$ e $p \text{ valor} = 0,048$) e as avaliações 1 com a 3 os domínios mobilidade ($r = 0,808$ e $p \text{ valor} = 0,038$) alimentação/deglutição com tendência a significância ($r = 0,767$ e $p \text{ valor} = 0,052$) e comunicação ($r = 0,959$ e $p \text{ valor} = 0,004$) apresentou associação positiva com significância.

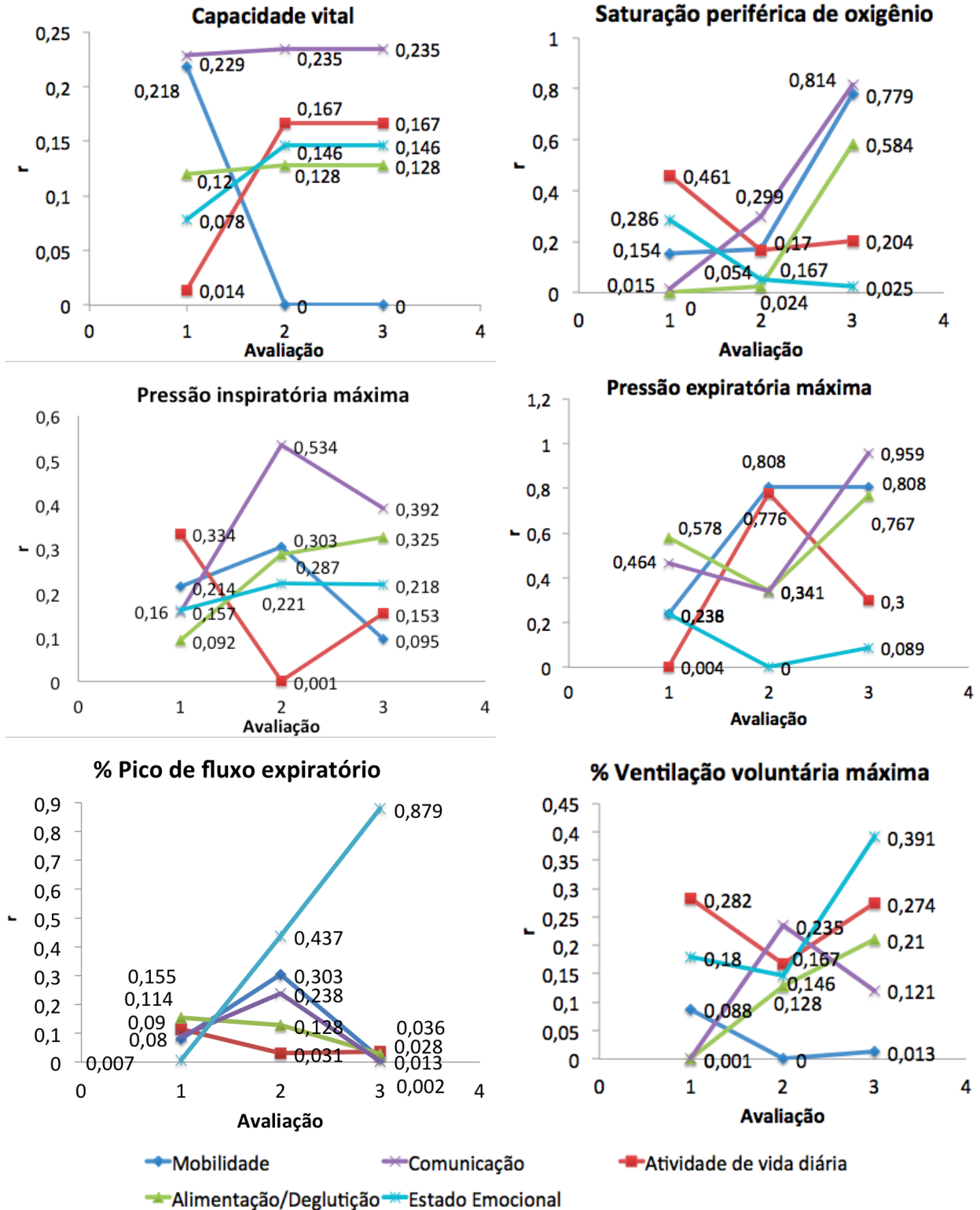
A diferença do valor encontrado com a redução do pico de fluxo expiratório apresentou associação negativa com o domínio estado emocional. Este resultado $r = 0,879$ e com significância estatística com $p \text{ valor} = 0,019$. As variáveis capacidade vital forçada, PiMax e VVM não apresentaram associação significativa com os domínios de QV.

Tabela 6: Associação dos domínios da escala de qualidade de vida com as variáveis da função respiratória dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica do Ambulatório Docente Assistencial durante as três avaliações da coorte no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia.

Domínios da escala ALSAQ40 Avaliação 2	CVF		SpO ₂		PiMax		PeMax		%PFE		%VVM	
	Avaliação1 - 2	Avaliação1 - 2	Avaliação1 - 2	Avaliação1 - 2	Avaliação1 - 2	Avaliação1 - 2	Avaliação1 - 2	Avaliação1 - 2	Avaliação1 - 2	Avaliação1 - 2	Avaliação1 - 2	Avaliação1 - 2
	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor
Mobilidade	0,218	0,174	0,154	0,261	0,214	0,178	0,238	0,183	0,08	0,430	0,088	0,407
AVD***	0,014	0,744	0,461	0,030	0,334	0,080	0,004	0,877	0,114	0,339	0,282	0,114
Alimentação/Deglutição	0,120	0,327	0,000	0,961	0,092	0,393	0,578	0,017	0,155	0,260	0,000	1,00
Comunicação	0,229	0,162	0,015	0,733	0,157	0,257	0,464	0,043	0,090	0,399	0,001	0,949
Estado Emocional	0,078	0,433	0,286	0,111	0,160	0,252	0,236	0,185	0,007	0,823	0,180	0,222
Domínios da escala ALSAQ40 Avaliação 3	CVF		SpO ₂		PiMax		PeMax		%PFE		%VVM	
	Avaliação 2 - 3	Avaliação 2 - 3	Avaliação 2 - 3	Avaliação 2 - 3	Avaliação 2 - 3	Avaliação 2 - 3	Avaliação 2 - 3	Avaliação 2 - 3	Avaliação 2 - 3	Avaliação 2 - 3	Avaliação 2 - 3	Avaliação 2 - 3
	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor
Mobilidade	0,000	1,000	0,170	0,49	0,303	0,336	0,808	0,038	0,303	0,336	0,00	1,00
AVD***	0,167	0,495	0,167	0,495	0,001	0,963	0,776	0,048	0,031	0,778	0,167	0,495
Alimentação/Deglutição	0,128	0,555	0,024	0,804	0,287	0,352	0,341	0,301	0,128	0,555	0,128	0,555
Comunicação	0,235	0,407	0,299	0,340	0,534	0,161	0,340	0,302	0,238	0,404	0,235	0,407
Estado Emocional	0,146	0,525	0,054	0,707	0,221	0,425	0,00	0,982	0,437	0,224	0,146	0,525
Domínios da escala ALSAQ40 Avaliação 3	CVF		SpO ₂		PiMax		PeMax		%PFE		%VVM	
	Avaliação 1 - 3	Avaliação 1 - 3	Avaliação 1 - 3	Avaliação 1 - 3	Avaliação 1 - 3	Avaliação 1 - 3	Avaliação 1 - 3	Avaliação 1 - 3	Avaliação 1 - 3	Avaliação 1 - 3	Avaliação 1 - 3	Avaliação 1 - 3
	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor	r*	p valor
Mobilidade	0,000	1,000	0,779	0,047	0,095	0,614	0,808	0,038	0,013	0,857	0,013	0,857
AVD***	0,167	0,495	0,204	0,445	0,153	0,515	0,300	0,339	0,036	0,790	0,274	0,385
Alimentação/Deglutição	0,128	0,555	0,584	0,132	0,325	0,315	0,767	0,052	0,028	0,790	0,210	0,438
Comunicação	0,235	0,407	0,814	0,036	0,392	0,259	0,959	0,004	0,002	0,939	0,121	0,566
Estado Emocional	0,146	0,525	0,025	0,800	0,218	0,428	0,089	0,629	0,879	0,019	0,391	0,260

SpO₂: saturação periférica de oxigênio / PeMax: pressão expiratória máxima / %PFE : diferença do valor encontrado com relação a normalidade do Pico de Fluxo Expiratório / r* Regressão linear / ** p valor / ***Atividade de vida diária

Figura 3: Associação dos domínios da escala de qualidade de vida com as variáveis da função respiratória dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica do Ambulatório Docente Assistencial durante as três avaliações da coorte no período de junho de 2013 a junho de 2014 na cidade do Salvador, Bahia



6. DISCUSSÃO

Neste estudo verificamos as alterações da função respiratória ao longo da coorte com indivíduos diagnosticados com Esclerose Lateral Amiotrófica. Os pacientes com a forma espinal da doença apresentaram em todas as avaliações as médias da capacidade vital forçada e da pressão expiratória máxima maiores que as observadas nos pacientes com a forma bulbar da doença, assim como, nestes pacientes as medidas do pico de fluxo expiratório foram inferiores. Ao analisar o agravamento destas variáveis nas avaliações seguintes, constatamos que os pacientes com a forma espinal da doença demonstraram uma diferença estatisticamente significativa entre a CVF encontrada na primeira e na última reavaliação da coorte e que nos pacientes com a forma bulbar da doença foi possível observar um maior comprometimento da capacidade vital forçada já na primeira reavaliação.

Com esses achados pode-se afirmar que os pacientes avaliados apresentavam a função ventilatória prejudicada, de acordo com as referências dos *guidelines* americano de 2009 e europeu de 2012, relativos aos cuidados de pacientes com ELA^{3,25}. O *guideline* da Academia Americana de Neurologia (AAN), aponta que a redução da capacidade vital menor que 30% significa risco significativo de insuficiência respiratória e morte súbita³, sendo referido que a taxa média de declínio da capacidade vital é de 1,8% ao mês em pacientes com a ELA lentamente progressiva e 3,5% ao mês na doença rapidamente progressiva³⁶. Diferentes estudos discutem o impacto do comprometimento desta variável no prognóstico destes pacientes. Em estudo realizado em ambulatório de referência em neurologia no Irã, a maior média do valor da capacidade vital forçada encontrada de 64,32% do valor previsto foi considerada pelos autores como um déficit restritivo de leve a moderado⁷¹. Esta classificação também foi referida por Schmidt e colaboradores em 2006, quando identificaram o valor predito de 65%⁴⁷. No entanto, os autores no mesmo estudo realizado no Irã, ao compararem pacientes com menos e mais de cinco anos de sobrevida identificaram o valor de 54,68% da capacidade vital predita em pacientes que sobreviveram por menos de cinco anos⁷¹. Sendo assim, o valor predito de 41,16% encontrado no presente estudo pode ser considerado bastante inferior. Durante esta coorte ocorreram dois óbitos e dois pacientes foram submetidos à traqueostomia.

O grau do comprometimento respiratório tem sido relatado como um importante fator de prognósticos em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica, o qual esta associada à fraqueza

da musculatura respiratória^{72,73}. Até o momento não há nenhum teste para detectar com segurança a insuficiência respiratória de forma segura e precoce^{13,74}. Corroborando com os achados desta coorte, Mendoza et al, em 2007 encontrou que os pacientes com ELA da forma bulbar apresentarem uma capacidade vital forçada menor que 50%, constatando um maior declínio da função ventilatória quando comparados os pacientes com ELA espinhal⁷⁵.

Uma coorte que avaliou a força expiratória máxima, a força inspiratória máxima e a capacidade vital em pacientes com ELA, chama atenção que a fraqueza dos músculos expiratórios pode estar diretamente ligada a fraqueza dos músculos inspiratórios, além de estar associada à efetividade da tosse, especialmente verificada nos pacientes com ELA bulbar³¹. Como no presente estudo, os pacientes com ELA da forma espinhal apresentaram valores de PeMax melhores do que os pacientes com ELA da forma bulbar, sendo 56 ± 30 cmH₂O e 32 ± 23 cmH₂O respectivamente. Vale ressaltar que a população estudada nesta coorte apresentou esta variável mais comprometida. Estudo que utilizou um protocolo similar a esta coorte, mas com seguimento de três anos, apesar de não observar alterações da normalidade nas variáveis da função respiratória no primeiro momento da avaliação, quanto a PiMax e a capacidade vital forçada, em intervalo de 6,7 meses para a seguinte avaliação, indica que a menor alteração destas variáveis foi um aspecto tranquilizador para a sobrevivência por mais dois anos entre a maioria dos pacientes³⁰.

Semelhante a pressão expiratória máxima, o pico de fluxo expiratório também reflete a função da musculatura expiratória. Uma coorte realizada para analisar a correlação do pico de fluxo expiratório com os testes de função respiratória em 2005, traz que os fatores determinantes do PFE são a força gerada pelos músculos expiratórios, principalmente os músculos abdominais e o nível de insuflação do pulmão, sendo esta resultado das características de força-velocidade de músculos expiratórios, e não das propriedades mecânicas dos pulmões e das vias aéreas⁷⁶. Os autores encontram uma correlação direta entre o pico de fluxo expiratório e a capacidade vital forçada nos pacientes, sendo esta mais limitada nos pacientes com a ELA da forma bulbar decorrente da disfunção das vias aéreas superiores⁷⁶.

Em geral observa-se uma grande heterogeneidade quanto à idade de início da ELA. Um estudo no Japão em 2014 encontrou uma prevalência na faixa de 70 a 79 anos⁷⁷. Em estudo realizado na Itália, a média de idade da população estudada foi de 60,9 anos, com uma variância de 65 a 75 anos, avaliado em uma coorte de 10 anos⁷⁸. Já em estudo realizado na Alemanha em

2013, a média de idade foi de 66,2 anos, sendo que as mulheres apresentaram-se mais velhas, com uma média de 67,4 anos de idade⁷⁹. O último estudo realizado pelo Registro Nacional de Esclerose Lateral Amiotrófica nos Estados Unidos da América, realizado de 2010 a 2011, mostrou uma prevalência da doença na faixa etária de 60 a 69 anos, com um menor número de pessoas entre 18 a 39 anos e maiores que 80 anos⁸⁰. Poucos estudos epidemiológicos são realizados na América Latina, mas foi possível identificar um estudo realizado na Argentina, com registros de 2003 a 2011 apresentando uma média de idade ao diagnóstico de 72,29 anos⁸¹.

No Brasil, um estudo retrospectivo com 18 anos de análise, realizado no Hospital da Universidade de Fortaleza com dados de 1980 a 1998, identificou uma média de idade de $42,02 \pm 15,51$ anos, valor inferior aos $51,00 \pm 9,0$ anos dos pacientes nesta coorte⁸² e estudo realizado em Curitiba com registros de 1977 e 2004, registrou uma média de $54,4 \pm 12,3$ anos¹⁹. No entanto, um estudo nacional com dados coletados em 1998, através de correspondência com neurologistas cadastrados na Associação Brasileira de Neurologia, encontrou a média de idade de 52 ± 13 anos⁵. Podemos inferir que apesar da incidência e prevalência da ELA no Brasil não ser totalmente conhecida, os resultados registrados até o momento apontam para o início precoce da doença na idade adulta.

Em um estudo de revisão que avalia a incidência e prevalência dos gêneros na Esclerose Lateral Amiotrófica mostrou que há uma incidência e prevalência do sexo masculino portadores da doença, e ressalta que os homens são em média mais jovens no início da doença do que as mulheres⁸³. Como no presente estudo, nos estudos brasileiros, o sexo masculino é o mais afetado pela ELA, sendo uma proporção de 1,4:1 a 1,8:1^{5,19,77}. Na presente casuística 66,66% dos pacientes com a forma bulbar eram do sexo feminino, achado compatível com os dados trazidos por outros estudos^{84,85}. No entanto, chama atenção no presente estudo, uma paciente do sexo feminino com 45 anos de idade, um dado diferente do demonstrado na literatura, onde as mulheres apresentam idade mais avançada nos casos de ELA bulbar^{85,86,87,88,89}.

Uso da ventilação não invasiva nos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica

Contrariando o consenso americano³ e europeu²⁵ para a Esclerose Lateral Amiotrófica, no presente estudo apesar da indicação para os pacientes que apresentaram comprometimento do valor predito da capacidade vital forçada e da pressão inspiratória máxima, poucos faziam uso do

suporte ventilatório não invasivo. Levando em consideração as orientações destes *guidelines*, a ventilação não invasiva do tipo BIPAP deve ser introduzida quando o paciente apresenta uma capacidade vital menor que 50% do predito ou uma pressão inspiratória máxima menor que -60cmH₂O^{3,16,25} nestes casos o início do uso do BIPAP é considerado crucial, pois a probabilidade de insuficiência respiratória aumenta levando o paciente ao risco de vida⁷³.

Em um ensaio clínico randomizado realizado em 2006 por Bourke S, et al concluiu que o uso da VNI melhorou a qualidade de vida e sobrevida em um grupo de pacientes com ELA espinhal, embora não ocorreu o mesmo com os pacientes com ELA bulbar^{78,90}. Além da melhora da sobrevida, diferentes autores demonstraram que o uso da VNI pode retardar o declínio da função pulmonar na Esclerose Lateral Amiotrófica bulbar e espinhal nas fases tardias da doença^{31,45,91,92,93}. Contrariamente, Aboussouan LS. Et al, 2001 em seu estudo, mesmo concordando que há melhora na QV e aumento da sobrevida dos pacientes, refere que o uso da VNI não interferiu na velocidade do declínio da função pulmonar, ou medidas respiratórias como força inspiratória e expiratória e hemogasometria arterial⁹⁴.

Outra pesquisa que analisou o efeito da ventilação não invasiva de forma precoce, ou seja com uma redução da capacidade vital forçada menor que 75%, com uso de mínimo quatro horas consecutivas durante a noite, os autores referem que com os resultados encontrados não é possível concluir que com o uso precoce da ventilação não invasiva consiga prolongar a sobrevida e melhorar os volumes pulmonares e por consequência a função respiratória e a qualidade de vida⁹⁵. Estudo anterior com dados de uma coorte já havia considerado inconclusivos afirmar a relevância do uso precoce da VNI em pacientes com ELA, sugerindo a elaboração de ensaios clínicos controlados considerando as diferenças demográficas e clínicas dos pacientes no planejamento dos ensaios¹³.

Na portaria nº 1.370, de 3 de julho de 2008, foi estabelecido que as Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos municípios em Gestão Plena do Sistema adotem as providências necessárias à organização e implantação do Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva aos Portadores de Doenças Neuromusculares⁹⁶. Apesar disso, no presente estudo a análise do *baseline* demonstrou que seis pacientes (35,29%), apesar da indicação não faziam uso da ventilação. Provavelmente a dificuldade de acesso ao benefício em nosso estado, seja a explicação.

Capacidade funcional dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica de acordo com o *El Escorial* revisado

A heterogeneidade das formas clínicas na Esclerose Lateral Amiotrófica dificulta a seleção de um instrumento que quantifique a funcionalidade de forma uniforme e comparativa entre os indivíduos^{97,98}. Ainda assim, a escala ALSFRS-R é considerada uma avaliação específica do estado funcional dos portadores da Esclerose Lateral Amiotrófica, clinicamente significativa e capaz de prevê a progressão e o tempo de sobrevivência^{99,100}. Mesmo reconhecendo que os preditores de sobrevivência não são os únicos instrumentos para direcionar as condutas adequadas ao indivíduo, estes são aspectos importantes na concepção e direcionamento de ensaios clínicos nos diferentes tipos de doenças progressivas⁹⁹.

Neste estudo uma maior proporção de indivíduos com a classificação ELA definida apresentou maior comprometimento funcional. Como já é sabido, indivíduos com diagnóstico de ELA definida de acordo com o *El Escorial*, apresentam comprometimento neurológico presente nas quatro regiões anatômicas (bulbar, cervical, torácica e lombar), o que possivelmente justifica um maior comprometimento funcional em todos domínios funcionais avaliados⁹⁷.

Associação da qualidade de vida com o quadro evolutivo da função respiratória

Estudos utilizando ou não questionários específicos para avaliar a qualidade de vida em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica mostram de modo geral que apesar do prognóstico, a maioria dos pacientes são capazes de preservar o envolvimento com a vida e buscam a satisfação com muitos aspectos individuais que caracterizam a qualidade de vida, podendo esta condição estar independente da função física⁶³. Um estudo que avalia os fatores determinantes para a qualidade de vida encontrada nos pacientes com ELA destaca que a qualidade do apoio social é o fator mais importante para a qualidade de vida, ressaltando que a rede social é considerada de extrema importância para definir o bem estar dos pacientes. Ressaltando que neste estudo também, a condição física não foi relevante para determinar a qualidade de vida¹⁰⁴. Assim como em outros estudos, o presente estudo mostrou evidências da associação de diferentes variáveis da função respiratória e os domínios da escala de qualidade de vida^{60,102,103}.

Em uma coorte desenvolvida na Itália por Palmieri et al em 2010, cujo objetivo foi avaliar a validade e confiabilidade do questionário ALSAQ 40 e caracterizar a relação entre

comprometimento motor e qualidade de vida na ELA, os autores observaram que a capacidade vital forçada apresentou correlação significativa com os domínios atividade de vida diária e alimentação/deglutição e com os domínios mobilidade e comunicação¹⁰². Por outro lado, em estudo transversal que analisou um banco de dados com 1513 pacientes e com a média de 1,6 anos da doença, a capacidade vital forçada não esteve associada aos domínios avaliados através da escala de qualidade de vida Short Form – 12 Health Survey (SF-12). Os autores destacam que a ausência desta associação justifica-se pelo fato de que os valores reduzidos desta variável são mais encontrados nos estágios mais avançados da ELA, tendo menor impacto no início da doença⁶⁰. No presente estudo, não foi possível identificar precisamente o tempo de doença pois cada paciente iniciou no estudo em uma fase diferente da ELA, não permitindo assumir que esta foi a justificativa para a falta de associação significativa entre os domínios de qualidade de vida e a capacidade vital forçada avaliada nesta coorte.

Ao compararem pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica que referiam uma qualidade de vida positiva e com os que referiam a qualidade de vida negativa, os autores encontraram que os 66% de pacientes que referiram a qualidade de vida mais positiva apresentavam uma menor duração da doença e menor pontuação na escala de avaliação da deficiência física, além disso, os pacientes com a QV mais positiva apresentavam menos comprometimento da função respiratória. Porém, quando os pacientes foram questionados quanto a mudanças percebidas na função física e capacidade funcional como respirar, comer e falar, a subjetividade das respostas entre os dois grupos não foi substancialmente diferente¹⁰³. Domínios relativos a alimentação/deglutição e a comunicação foram significativamente importantes para o comprometimento da qualidade de vida na população do presente estudo.

Estudos que avaliaram a qualidade de vida como desfecho da evolução das complicações respiratórias, observaram que o uso da ventilação não invasiva proporciona uma melhora da função respiratória, como a capacidade vital forçada e melhora da saturação periférica de oxigênio e esteve associado a uma melhor qualidade de vida. Ressaltando que quanto maior a adesão do paciente a ventilação não invasiva, como no caso dos pacientes com ELA espinhal, menor é o comprometimento da qualidade de vida do paciente⁹⁰. Este resultado corrobora com resultado de estudos anteriores que destacam que a ventilação não invasiva pode ser eficaz no tratamento da hipoventilação e conseqüentemente impacto positivo na qualidade de vida¹⁰⁴. O mesmo foi visto por estudo realizado com o uso da escala de qualidade de vida SF-36 (*The Short*

Form 36 Health Survey) que encontrou nos pacientes com ELA após o início do uso da ventilação não invasiva, melhora significativa dos distúrbios respiratórios, mesmo após a progressiva perda de força muscular, com aumento da pontuação do item vitalidade¹⁰⁵. Estes achados chamam a atenção para a importância da ampliação sistemática do acesso dos pacientes ao equipamento de VNI em nossa realidade.

Apesar do prognóstico ruim da ELA muitos pacientes são capazes de preservar alguns domínios e manter a qualidade das atividades de vida diária, o envolvimento como a família, compromisso com os amigos e o lazer para se manter afastado da morte, e estes aspectos são largamente independentes das sua função física. Um estudo *cross-cultural* realizado com dados de pacientes de três países (Estados Unidos da América, Alemanha e Israel) determinou a prevalência de sintomas depressivos e indicadores de angústia em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. Apesar da similaridade na gravidade da doença houve diferença significativa para o pessimismo e o sofrimento, bem como no grau de deficiência especialmente entre os Estados Unidos e Israel. Os autores justificam esses achados com o fato de que os pacientes americanos eram rotineiramente acompanhados por cuidados paliativos, diferente dos pacientes israelenses onde não estava estabelecida esta política de cuidados¹⁰⁶. O *guideline* americano de 2009 orienta quanto aos cuidados paliativos nos pacientes com ELA, destacando as intervenções espirituais e psicossociais, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida principalmente nas fases finais da doença³. Nesta fase o objetivo dos cuidados paliativos é diminuir a dor e os sintomas da insuficiência respiratória, proporcionando um maior conforto para o paciente, preferencialmente com suporte da ventilação não invasiva³.

Pesquisa que identificou através de escalas, os preditores da adaptação psicossocial nos pacientes com a doença do neurônio motor, observou que o apoio social é um forte preditor da qualidade de vida, pois se presume que o apoio social reduz os efeitos do estresse vivenciado e promove bem-estar. A redução ou dificuldade na comunicação e na mobilidade que pode levar a limitação da interação social são exemplos do comprometimento imposto aos pacientes com ELA, porém as estratégias como dispositivos de comunicação e assistência na mobilidade permitem que esses pacientes preservem sua atuação diante da família e da sociedade através de adaptações¹¹.

7. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO

Consideramos como ponto forte deste trabalho a realização de um estudo de coorte prospectiva em uma população bastante singular quanto aos aspectos diagnósticos, desfechos clínicos e funcionais e prognóstico. Além disso, o estudo utilizou escalas específicas e validadas para a Esclerose Lateral Amiotrófica, tanto para avaliação da capacidade funcional como da qualidade de vida. Para a avaliação função respiratória incluímos um instrumento prático e validado, porém pouco explorado na prática clínica, ressaltando que o uso do ventilometro pode ser uma alternativa ao uso espirometria.

Como limitação do estudo, reconhecemos que a falta da informação precisa a respeito do tempo da doença dificultou ampliar as análises da coorte e apesar dos métodos para minimizar as perdas, a dificuldade dos pacientes em retornarem ao ambulatório para as reavaliações ocasionou na redução da amostra ao longo da coleta. Nesse estudo o calculo amostral indicou um n reduzido, mas uma posterior ampliação da amostra pode modificar o poder estatístico do estudo. Além disso, reconhecemos o viés de seleção, já que a população do estudo pode não refletir a realidade dos pacientes com ELA residentes em nosso meio.

8. CONCLUSÃO

Esta coorte demonstrou que em indivíduos com Esclerose Lateral Amiotrófica, assistidos em ambulatório especializado:

1. Os pacientes com a forma bulbar da Esclerose Lateral Amiotrófica apresentavam maior comprometimento de todos os parâmetros da função respiratória quando comparados aos pacientes com a forma espinhal da doença.
2. Os pacientes com uso da ventilação não invasiva apresentaram estabilidade ou melhora da variável da função respiratória, ventilação voluntária máxima (VVM).
3. Nos pacientes com ELA, as variáveis da função respiratória, saturação periférica de oxigênio, a pressão expiratória máxima e a redução do pico de fluxo expiratório estiveram associação com os domínios de qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- 1 Silva HCA: **Etiopatogenia da ELA: causa única ou várias causas?** Revista de Neurociências. 2006; 14 (2):35–42.
- 2 Strong M, Rosenfield J: **Amyotrophic Lateral Sclerosis: a review of current concepts.** Amyotrophic Lateral Sclerosis And Other Motor Neuron Disorders. 2003; 4(3): 136-143.
- 3 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): 1218-1226
- 4 Chiò A, Logroscino G, Traynor BJ, et al.: **Global Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A systematic review of the published literature.** Neuroepidemiology. 2013; 41(2): 118-130.
- 5 Dietrich-Neto F, Callegaro D, Dias-Tosta E, et al.: **Amyotrophic Lateral Sclerosis in Brazil: 1998 national survey.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2000; 58(3): 607-615.
- 6 Chetta A, Aiello M, Tzani P, et al.: **Assessment and monitoring of ventilatory function and cough efficacy in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis.** Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2007; 67(1): 43-52.
- 7 Rocha JA, Miranda MJ.: **Disfunção ventilatória na doença do neurónio motor. Quando e como intervir?** Acta Médica Portuguesa. 2007; 20 (2): 157-165.
- 8 Pacheco RF, Machado FA, Bezerra EC, et al.: **Ventilação Não Invasiva nas Doenças Neuromusculares.** Acta Scientiae Medica. 2011; 4 (1): 14-21.
- 9 Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, et al.: **Amyotrophic Lateral Sclerosis.** The Lancet. 2011; 377 (9769): 942-955.
- 10 Kurt A, Nijboer F, Matuz T, et al. **Depression and Anxiety in Individuals with Amyotrophic Lateral Sclerosis.** CNS Drugs. 2007; 21(4): 279 – 291
- 11 Matuz T, Birbaumer N, Hautzinger M, et al. **Coping with amyotrophic lateral sclerosis: na integrative view.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010; 81: 893-898.
- 12 Traynor BJ, Alexander M, Corr B, Frost E, Hardiman O. **Effect of a multidisciplinary amyotrophic lateral sclerosis (ALS) clinic on ALS survival: a population based study, 1996-2000.** J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:1258–1261

- 13 Czaplinski A, Yen AA, Apple SH.: **Forced vital capacity (FVC) as an indicator of survival and disease progression in an ALS clinic population.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006; 77(3): 390–392.
- 14 Hirano M, Quinzii CM, Mitsumoto H, et al.: **Senataxin mutations and Amyotrophic Lateral Sclerosis.** Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2011; 12(3):223-227
- 15 Okumura H.: **Epidemiological and clinical patterns of western pacific amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in Guam and sporadic ALS in Rochester, Minnesota, U.S.A. and Hokkaido, Japan: a comparative study.** Hokkaido Igaku Zasshi. 2003; 78 (3): 187 – 195.
- 16 Gordon, PH: **Amyotrophic Lateral Sclerosis: An update for 2013 Clinical Features, Pathophysiology, Management and Therapeutic Trials.** Aging Dis. 2013; 4(5): 295-310.
- 17 Faria, DC, Fávero FM, Fontes, SV, et al.: **Perfil clínico de pacientes com doença do neurônio motor no ambulatório da Unifesp.** Revista de Neurociências. 2008; 16(3): 189–193.
- 18 (Palermo S, Lima JMB, 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.).
- 19 Werneck LC, Bezerra R, Silveira Neto OD, et al.: **A clinical epidemiological study of 251 cases of Amyotrophic Lateral Sclerosis in the south of Brazil.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2007; 65 (2A): 189–95.).
- 20 Xerez DR.: **Reabilitação na Esclerose Lateral Amiotrófica: Revisão da literatura.** Acta Fisiátrica. 2008; 15 (3): 182-188
- 21 Lo Coco A, Marchese S, Corrao S, et al.: **Development of chronic hypoventilation in Amyotrophic Lateral Sclerosis patients.** Respiratory Medicine. 2006; 100 (6):1028–6.
- 22 Nichols NL, Van Dyke J, Nashold L, et al.: **Ventilatory control in ALS.** Respir Physiol Neurobiol. 2013; 189 (2): 429-437.
- 23 Gregory SA.: **Evaluation and management of respiratory muscle dysfunction in ALS.** NeuroRehabilitation. 2007; 22(6): 435–443.
- 24 Benditt JO.: **The neuromuscular respiratory system: physiology, pathophysiology, and a respiratory care approach to patients.** Respiratory Care. 2006; 51 (8): 829–837.
- 25 Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, et al.: **EFNS guidelines on the clinical management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – Revised report of an efns task force.** European Journal Of Neurology. 2012; 19 (3): 360-375..
- 26 Harpreet R, Wilde M, Madden B.: **Pulmonary function tests.** Ulster Medical Journal. 2011; 80(2): 84–90

- 27 Bourke SC, Williams TL, Bullock RE, et al.: **Non-invasive ventilation in motor neuron disease: current UK practice.** *Amyotroph Lateral Sclerosis Other Motor Neuron Disorders.* 2002; 3(3): 145–149.
- 28 Barreto SSM. **Volumes pulmonares.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2002; 28(Supl 3): 86-94
- 29 Couratier P, Vincent F, Torny F et al.: **Spirometer-dependence of vital capacity in ALS: Validation of a portable device in 52 patients.** *Amyotrophic Lateral Sclerosis and other motor neuron disorders.* 2005; 6(4): 239–245.
- 30 Baumann F, Henderson RD, Morrison SC, et al.: **Use of respiratory function tests to predict survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis.** *Amyotrophic Lateral Sclerosis.* 2010; 11(1-2): 194-202.
- 31 Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, et al.: **Respiratory muscle strength and ventilatory failure in Amyotrophic Lateral Sclerosis.** *Brain.* 2001; 124 (10): 2000-2013.
- 32 Farrero E, Prats E, Escarrabil J.: **Toma de decisiones en el manejo clínico de los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.** *Archivos de Bronconeumología.* 2003; 39 (5): 226-232.
- 33 Fregonezi G, Araújo PRS, Macêdo TLF, et al. **Monitoring respiratory muscle strength assists in early diagnosis of respiratory dysfunction as opposed to the isolated use of pulmonary function evaluation in amyotrophic lateral sclerosis.** *Arquivo de Neuropsiquiatria.* 2013; 71(3):146-52
- 34 Hart N, Polkey MI, Sharshar T, et al.: **Limitations of sniff nasal pressure in patients with severe neuromuscular weakness.** *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 2003;74 (12):1685-1687.
- 35 Lechtzin N, Rothstein J, Clawson L, et al.: **Amyotrophic Lateral Sclerosis: evaluation and treatment of respiratory impairment.** *Amyotrophic Lateral Sclerosis And Other Motor Neuron Disorders.* 2002; 3(1): 5 – 13
- 36 Green JR, Yunusova Y, Kuruvilla MS, et al.: **Bulbar and speech motor assessment in ALS: challenges and future directions.** *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration.* 2013; 14 (7-8): 494-500
- 37 Bach JR.: **Amyotrophic Lateral Sclerosis: Prolongation of life by noninvasive respiratory AID.** *Chest.* 2002; 122(1): 92 – 98.
- 38 **ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing.** *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2002; 166 (4): 518-624
- 39 Schettino GPP, Reis MAS, Galas F, et al.: **Ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva.** *III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica.* *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2007; 33(Supl 2): 92-105.

- 40 American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by ATS Board of Directors.: **International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure.** American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2001;163(1):283-91.
- 41 Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Esteban A.: **Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure.** Canadian Medical Association Journal. 2007; 177 (10): 1211-1218
- 42 Radunovic A, Annane D, Jewitt K, et al.: **Mechanical ventilation for Amyotrophic Lateral Sclerosis/motor neuron disease.** The Cochrane database of systematic reviews. 2013, 7 (3): CD004427..
- 43 Bourke SC, Gibson GJ.: **Sleep and breathing in neuromuscular disease.** European Respiratory Journal. 2002; 19 (6): 1194–1201
- 44 Guilleminault G e Shergill RP. **Sleep-disordered Breathing in Neuromuscular Disease.** Current Treatment Options in Neurology. 2002; 4(2):332-337.
- 45 Similowski T, Attali V, Bensimon G, et al.: **Diaphragmatic dysfunction and dyspnoea in amyotrophic lateral sclerosis.** European Respiratory Journal. 2000; 15 (2): 332-337.
- 46 Arnulf I, Similowski T, Salachas F, et al.: **Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis.** American Journal Of Respiratory and Critical Care Medicine. 2000; 161(3): 849-856.
- 47 Schmidt EP, Drachman DB, Wiener CM, et al.: **Pulmonary predictors of survival in amyotrophic lateral sclerosis: Use in clinical trial design.** Muscle & Nerve. 2006; 33(1): 127-132
- 48 Gruis KL, Lechtzin N. **Respiratory therapies for Amyotrophic Lateral Sclerosis: A primer.** Muscle & Nerve. 2012; 46 (3): 313-331.
- 49 Sancho J, Servera E, Díaz JL, et al.: **Home tracheostomy mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis: causes, complications and 1-year survival.** Thorax. 2011; 66(11): 948-952
- 50 Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, et al.: **The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function.** Journal of the Neurological Sciences. 1999; 169 (1-2): 13 – 21.
- 51 Guedes K, Pereira C, Pavan K, et al.: **Cross-cultural adaptation and validation of als Functional Rating Scale-Revised in Portuguese language.** Arquivo de Neuro-Psiquiatria. 2010; 68 (1): 44 - 47.
- 52 Pozza AM, Delamura MK, Ramirez C, et al.: **Physiotherapeutic conduct in amyotrophic lateral sclerosis.** Journal Medicine of São Paulo. 2006; 124 (6): 350–354

- 53 Minayo MCS, Hartz ZMA, Buss PM. **Qualidade de vida e saúde: um debate necessário.** *Ciência & Saúde Coletiva - Revista da Abrasco.* 2000; 5(1):17-8.
- 54 Addington-Hall J, Kaira L. **Education and debate: measuring quality of life.** Who should measure quality of life? *BMJ.* 2001;322:1417-20.
- 55 The WHOQOL Group. **The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization.** *Social Science and Medicine.* 1995. 10:1403-1409.
- 56 Kaub-Wittemer D, Steinbuechel Nv, Wasner M, et al.: **Quality of life and psychosocial issues in ventilated patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis and their caregivers.** *Journal of Pain and Symptom Management.* 2003; 26 (4): 890 – 896.. 62
- 57 Clarke S, Hickey A, O'Boyle C., et al. **Assessing individual quality of life in Amyotrophic Lateral Sclerosis .** *Qual. Life Res.* 2001; 10: 149–158
- 58 Jenkinson C, Fitzpatrick R, Brennan C, Swash M. **Evidence for the validity and reliability of the ALS assessment questionnaire: the ALSAQ-40.** *Amyotrophic Lateral Sclerosis Other Motor Neuron Disord* 1999;1:33-40
- 59 Pavan K, Marangoni BEM, Zinezzi mo, et al. **Validation of the Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire (alsaq-40) Scale in the Portuguese Language.** *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(1):48-51)
- 60 Bromberg MB.: **Quality of Life in Amyotrophic Lateral Sclerosis.** *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America.* 2008; 19 (3): 591 – 605.
- 61 Jenkinson C, Levvy G, Fitzpatrick R, et al. **The amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire (ALSAQ-40): Tests of data quality, score reliability and response rate in a survey of patients.** *Journal of the neurological sciences.*2000; 180 (1-2):94 -100
- 62 Wicks P, Abrahams S, Masi D, et al. **Prevalence of depression in a 12-month consecutive sample of patients with ALS.** *Eur J Neurol* 2007; 14: 993–1001
- 63 Rabkin JG, Albert SM, Del Bene ML, et al. **Prevalence of depressive disorders and change over time in late-stage ALS.** *Neurology.* 2005; 65(1): 62–67.
- 64 Hillemacher T, Grassel E, Tigger S, et al. **Depression and bulbar involvement in amyotrophic lateral sclerosis.** *ALS and other motor neuron disorders.* 2004; 5(4): 245–249.
- 65 Bandeira FM, Quadros NNCL, Almeida KJQ, Caldeira RM. **Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) em Brasília.** *Rev Neurocienc* 2010;18:133-8.
- 66 Robbins RA, Simmons Z, Bremer BA, et al. **Quality of life in ALS is maintained as physical function declines.** *Neurology.* 2001; 56(4): 442-444.

- 67 Barreto SM, Cavalazzi AC.: **Determinação dos volumes pulmonares Métodos de mensuração dos volumes pulmonares.** Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2002; 28(3): 95-100.
- 68 Carvalho CRR, Júnior CT, Franca SA.: **III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica: ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias.** Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2007; 33 (2):54-70. Pereira CA, Sato T, Rodrigues.
- 69 Schultz MJ, Haitsma JJ, Slutsky AS et al. – **What tidal volumes should be used in patients without acute lung injury?** Anesthesiology, 2007;106(6):1226-31.
- 70 Leiner CG, Abramowitz S, Small MJ, et al.: **Expiratory peak flow rate. Standard values for normal subjects. Use a clinical test of ventilatory function.** The American Review of Respiratory Disease. 1963; 88: 644-651.
- 71 Mousavi SA, Zamani B, Shahabi Shahmiri S, et al.: **Pulmonary function tests in patients with amyotrophic lateral sclerosis and the association between these tests and survival.** Iranian Journal of Neurology. 2014; 13(3):131-137.
- 72 Traynor BJ, Zhang H, Shefner JM. et al.: **Functional outcome measures as clinical trial endpoints in ALS.** Neurology. 2004; 63 (10): 1933-1935.
- 73 Kleopa KA, Sherman M, Neal B, et al.: **Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS.** Journal of Neurology Science. 1999; 164(1): 82–88
- 74 Jackson CE, Rosenfeld J, Moore DH, et al.: **A preliminary evaluation of a prospective study of pulmonary function studies and symptoms of hypoventilation in ALS/MND patients.** Journal of the Neurological Sciences. 2001; 191 (1-2): 75–78.
- 75 Mendoza M, Gelinas DF, Moore DH, et al.: **A comparison of maximal inspiratory pressure and forced vital capacity as potential criteria for initiating non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis.** Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2007; 8(2): 106-111.
- 76 Wilson SR, Quantz MA, Strong MJ, et al.: **Increasing peak expiratory flow time in amyotrophic lateral sclerosis.** Chest. 2005; 127 (1): 156 – 160
- 77 Doi Y, Atsuta N, Nakano I.: **Prevalence and Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Japan.** Journal of Epidemiology. 2014; 24(6): 494–499..
- 78 Chiò A, Mora G, Calvo A, et al.: **Epidemiology of ALS in Italy: A 10-year prospective population based study.** Neurology. 2009; 72(8):725-731.
- 79 Wolf J, Safer A, Wöhrle JC, et al.: **Factors predicting one-year mortality in Amyotrophic Lateral Sclerosis patients - data from a population - based registry.** BMC Neurology. 2014; 14(1):197.

- 80 Mehta P, Antao V, Kayne W, et al.: **Prevalence of amyotrophic lateral sclerosis - United States, 2010-2011.** Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries. 2014; 63 (7):1-14
- 81 Bettini M, Vicens J, Guita DH, et al.: **Incidence and prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in an HMO of Buenos Aires, Argentina.** Amyotrophic Lateral Sclerosis Frontotemporal Degeneration. 2013; 14(7-8):598-603.
- 82 Castro-Costa CM, Oriá RB, Vale OC, Arruda JAM, et al.: **Motor neuron diseases in the University Hospital of Fortaleza (Northeastern Brazil) – A clinico-demographic analysis of 87 cases.** Arquivo de Neuropsiquiatria 2000;58(4):986-989.
- 83 McCombe PA, Henderson RD. **Effects of gender in Amyotrophic Lateral Sclerosis.** Gender Medicine. 2010; 7(6): 557-570..
- 84 Talakad NS, Pradhan C, Nalini A, et al.: **Assessment of pulmonary function in amyotrophic lateral sclerosis.** The Indian Journal Chest Diseases & Allied Sciences. 2009; 51(2):87-91.
- 85 Zoccolella S, Beghi E, Palagano G, et al.: **Signs and symptoms at diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study in southern Italy.** European Journal of Neurology. 2006; 13(7):789-92..
- 86 Pupillo E, Messina P, Logroscino G, et al.: **Long-term survival in amyotrophic lateral sclerosis: A population-based study.** Annals of Neurology. 2014; 75 (2): 287-297.
- 87 Traynor BJ, Codd MB, Corr B, et al.: **Clinical Features of Amyotrophic Lateral Sclerosis According to the El Escorial and Airlie House Diagnostic Criteria Population-Based Study.** Archive of Neurology. 2000;57(8):1171-1176.
- 88 Chiò A, Mora G, Leone M, et al.: **Early symptom progression rate is related to ALS outcome: a prospective population-based study.** Neurology. 2002; 59 (1): 99–103.
- 89 Traxinger K, Kelly C, Johnson BA, et al.: **Prognosis and epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. Analysis of a clinic population, 1997–2011.** Neurology. Clinical Practce. 2013; 3(4): 313–320
- 90 Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, et al. **Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial.** Lancet Neurol. 2006;5(2):140–7.
- 91 Leonardis L, Dolenc Grošelj L, Vidmar G. **Factors related to respiration influencing survival and respiratory function in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A retrospective study.** European journal of neurology. 2012; 19 (12):1518 -1524
- 92 Barthlen GM, Lang DJ. **Unexpected severe sleep and respiratory pathology in patients with amyotrophic lateral sclerosis.** Eur. J. Neurology. 2000; 7(3): 299-302.

- 93 Czudaj KP, Suchi S, Schönhofer B. **Physiologische Atmungsparameter und der Effekt der nicht invasiven Beatmung (NIV) bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS).** Pneumologie 2009; 63(12): 687-692.
- 94 Aboussouan LS, Khan SU, Banerjee M, et al.: **Objective measures of the efficacy of noninvasive positive-pressure ventilation in amyotrophic lateral sclerosis.** Muscle & Nerve. 2001; 24(3): 403 – 409
- 95 Carratù P, Spicuzza L, Cassano A, et al. **Early treatment with noninvasive positive pressure ventilation prolongs survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis patients with nocturnal respiratory insufficiency.** Orphanet Journal of Rare Diseases. 2009; 4:10
- 96 Ministério da Saúde: Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria numero 370, de 4 de julho de 2008. [acesso em 8 janeiro de 2015]. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2008/prt0370_04_07_2008.html
- 97 Mitchell JD, Callagher P, Gardham J, et al.: **Timelines in the diagnostic evaluation of people with suspected amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND)—a 20-year review: can we do better?** Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2010; 11 (6): 537-541.
- 98 Orsini M, Freitas MRG, Mello MP, et al.: **Medidas de Avaliação na Esclerose Lateral Amiotrófica.** Revista de Neurociências. 2008;16 (2): 144-151.
- 99 Kollwe K, Mauss U, Krampfl K, et al.: **ALSFERS-R score and its ratio: A useful predictor for ALS-progression.** Journal of the Neurological Sciences. 2008; 275 (1-2): 69–73..
- 100 Kaufmann P, Levy G, Thompson JL, et al.: **The ALSFRS_r predicts survival time in an ALS clinic population.** Neurology. 2005; 64(1): 38 – 43
- 101 Chiò A, Gauthier A, Montuschi A, et al. **A cross sectional study on determinants of quality of life in ALS.** J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75 (11):1597–1601.
- 102 Palmieri A, Sorarù G, Lombardi L, et al. **Quality of life and motor impairment in ALS: Italian validation of ALSAQ.** Neurological Research. 2010; 32 (1): 32-40.
- 103 Nelson ND, Trail M, Van JN, et al. **Quality of Life in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: Perceptions, Coping Resources, and Illness Characteristics.** Journal Of Palliative Medicine. 2003; 6(3): 417-4.
- 104 Miller RG.: **Examining the evidence about treatment in ALS/MND.** Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron disorders. 2001; 2(1): 3 – 7..
- 105 Lyall RA, Donaldson N, Fleming T, et al.: **A prospective study of quality of life in ALS patients treated with noninvasive ventilation.** Neurology. 2001: 57 (1): 153-156.
- 106 . Albert SM, Wasner M, Tider T, et al. **Cross-cultural variation in mental health at end of life in patients with ALS.** Neurology. 2007;68(13):1058–1061.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – FICHA DE AVALIAÇÃO

FICHA DE AVALIAÇÃO ___/___/___

1. Nome: _____ 2. Idade: _____
 Endereço: _____ Telefone: _____
3. Nível de escolaridade: sem estudo ensino fundamental ensino médio ensino superior
4. Estado Civil: Solteiro Casado Viúvo Separado Divorciado
5. Cor da pele: branco negro pardo indígena
- Início dos sintomas: ___/___/___ Diagnóstico: ___/___/___
6. Intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico médico: _____ (meses)
7. Idade no diagnóstico: _____
8. Tipo de ELA: Clássica Familiar
9. Classificação da ELA: Definida Provável Possível Provável com auxílio laboratorial
10. Comorbidades:
 DM HAS Cardiopatia Pneumopatia Oncológica Renal Neurológica Infecto
 Outras: _____
11. Etilismo: Sim Não Frequência: _____
12. Tabagismo: Sim Não Frequência: _____
13. Sequencia cronológica dos sintomas:
 Fraqueza (tempo: _____) Fasciculações (tempo: _____) Câibra (tempo: _____)
 Disartria (tempo: _____) Disfagia (tempo: _____) Dispneia (tempo: _____)
14. Sequencia cronológica da fraqueza: (tempo)
 MSD(____) MSE(____) MID(____) MIE(____) Orofaringe (____) Cervical (____)
15. Quadro algico (Escala Visual Analógica)
 Cervical Dorsal Lombar Abdome MSD MSE MID MIE
16. Queda de cabeça: Sim Não
17. Locomoção:
 Não deambulador (cadeira de rodas)
 Deambulador não funcional (ambiente terapêutico)
 Deambulador domiciliar. Com aditamento? Sim Não

3ª									
Ideal									

45. Exame manual do diafragma: Normal Regular Pobre Vestígio Paralisia (D / E ou D+E)

47. Vence resistência? Sim Não / Prevalência: HTE HTD

48. Expansibilidade torácica: Normal Assimétrica / diminuído HTE HTD

40. Rigidez torácica? Sim Não / Esterno-clavicular Costo-vertebral

AVALIAÇÃO MECÂNICA

EXAME CLÍNICO:

El Escorial revisado: _____

Trofismo: [E] Eutrofia [H] Hipotrofia [A] Atrofia

60. Língua: 61. MSD: 62. MSE: 63. MID: 64. MIE: 65. Tronco:

66. Clônus: Sim Não

Fasciculação: 67. Língua 68. Face 69. MMSS 70. MMII 71. Tronco

Reflexos (0-4): Direita: 72. Tricipital 73. Bicipital 74. Aquileu 75. Patelar

Esquerda: 76. Tricipital 77. Bicipital 78. Aquileu 79. Patelar

80. Sinal de Babinski: Sim Não

EXAMES COMPLEMENTARES

82. Polissonografia: Sim Não

83. Eletroneuromiografia: Sim Não 84. Número de regiões

afetadas: _____

85. Genético: Sim Não

86. Exame de imagem: Sim Não

Qual: _____

ANEXOS

ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA / AMBULATÓRIO DOCENTE ASSISTENCIAL DA BAHIANA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E FUNCIONAL DOS PORTADORES DE ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :..... DATA NASCIMENTO:/...../.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F

ENDEREÇO BAIRRO:

CIDADE ESTADO..... CEP:..... TELEFONE:

2. RESPONSÁVEL LEGAL DATA NASCIMENTO.:

...../...../.....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M F

ENDEREÇO: BAIRRO:

CIDADE ESTADO..... CEP:..... TELEFONE:

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

PESQUISADOR: ÉLEN BEATRIZ CARNEIRO PINTO / MARCELA CÂMARA MACHADO COSTA

CARGO/FUNÇÃO: PESQUISADOR PRINCIPAL / PESQUISADOR COLABORADOR

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL: CREFITO 6135-F / CRM 15128

III. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE PROBLEMAS E REAÇÕES CLÍNICAS.

ÉLEN BEATRIZ CARNEIRO PINTO

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, av. D. João VI, 275, Brotas – CEP: 40290-000 – Salvador – Bahia
Fone: 9137-8904 / Email: elen.neuro@gmail.com

MARCELA CÂMARA MACHADO COSTA

Ambulatorio Docente Assistencial da Bahiana, av. D. João VI, 275, Brotas – CEP: 40290-000 – Salvador – Bahia
Fone: 8892-2458 / Email: marcelacmachado@uol.com.br

DURAÇÃO DA PESQUISA: 10 MESES

IV - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA:

1. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, de acordo com as regras da CONEP- Comissão Nacional de Ética na Pesquisa (Ministério da Saúde).
 2. O objetivo deste estudo é determinar o perfil evolutivo clínico e funcional dos portadores da Esclerose Lateral Amiotrófica em um ambulatório de referência em atendimento para doenças neuromusculares na cidade do Salvador – BA
 3. Será necessário responder um questionário com dados relevantes sobre a história, sinais e sintomas da sua doença, doenças associadas, capacidade funcional e qualidade de vida. Depois, os pacientes serão avaliados por um profissional fisioterapeuta capacitado e habilitado para tal, que fará alguns testes para avaliar a sua capacidade de respirar e de se movimentar.
 4. Para a avaliação funcional respiratória (teste para avaliar a sua capacidade de respirar) será utilizando alguns aparelhos. Um aparelho para medir o volume de ar que cabe no pulmão (Ventilometro), um aparelho que mede a força dos músculos do tórax (Monovacuumetro), e um aparelho que mede a força da tosse (Peak Flow), todos com uma máscara de silicone facial e um aparelho que mede a quantidade de oxigênio no corpo (um oxímetro de dedo). Para medir o volume de ar do pulmão, o senhor (a) irá respirar em máscara colocada no rosto de forma tranquila; para a segunda medida, o senhor (a) irá fazer apenas uma respiração forte; e para a terceira medida o senhor (a) irá respirar bem rápido durante 15 segundos contados pela fisioterapeuta. Para a medida da força do tórax o senhor (a) irá respirar em máscara colocada no rosto e puxar o ar bem forte pela boca; e para a outra medida irá sobrar o ar bem forte pela boca. Para a medida da força da tosse, o senhor (a) irá respirar em máscara colocada no rosto e irá soprar bem forte e rápido pela boca. Cada uma dessas medidas terá o descanso de dois minutos e será realizada com o paciente sentado e sem uso de colocar cervical ou abdominal.
 5. Para avaliação da função motora (capacidade de realizar movimentos) serão aplicados questionários sobre como está a sua capacidade de realizar atividades:
 - ALSFRS-R/BR – é um questionário de perguntas e respostas de oito questões, que serão ditadas pela fisioterapeuta
 - MRC – é um teste para medida do grau força dos músculos dos membros, onde será feita a medida manual, pela fisioterapeuta, de como está sua força muscular, colocando uma força contrária ao seu movimento.
 6. Para conhecer o impacto da doença na sua qualidade de vida será aplicado o questionário, ALSAQ-40, de perguntas e respostas que serão ditadas pela fisioterapeuta.
-

V - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

Aos pacientes que aceitarem participar da pesquisa será garantido:

1. Essas avaliações com duração de 40 minutos serão realizadas durante as consultas médica e fisioterapêutica. Caso o Sr (a) aceite participar será necessário realizar reavaliações com um intervalo de três meses, assim observaremos se houve melhora, piora ou se o seu quadro clínico e funcional permanece o mesmo.
 Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para tirar eventuais dúvidas.
 Liberdade de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
 Preservação do sigilo e privacidade.
 Os custos decorrentes especificamente do estudo (como a coleta de dados) serão assumidos pela pesquisadora. Os custos do tratamento decorrentes da doença continuarão sob a responsabilidade do paciente, não havendo remuneração específica para participar do estudo.
2. Esta pesquisa não trará benefício direto para o paciente, entretanto possibilitará aos profissionais de saúde um maior conhecimento sobre o tema abordado, possibilitando medidas preventivas em indivíduos com as mesmas dificuldades decorrentes da Esclerose Lateral Amiotrófica
3. Caso os pacientes apresentem alguma alteração, com necessidade de acompanhamento de fisioterapeuta ou outra especialidade, o senhor (a) será encaminhado para receber tal tratamento. Além disso, caso

necessite da utilização de um aparelho para ajudar a respirar através de máscara (ventilação mecânica não-invasiva), visto com o resultado das provas de função pulmonar serão entregues relatórios médicos e fisioterapeúticos para que possa adquirir o equipamento na secretária de saúde do estado da Bahia, sem custo financeiro algum.

4. As avaliações serão individuais, não oferecendo nenhum tipo de risco à sua saúde, porém ao responder algumas questões o senhor (a) poderá apresentar algum desconforto emocional e cansaço. Porém, por se tratar de um local de atendimento médico, a instituição é devidamente treinada para prestar atendimentos de primeiros socorros.

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

Esse Termo de Consentimento será assinado em duas vias, ficando uma via com o pesquisador e outra com o paciente.

Em caso de duvida ou denuncia contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - Av. D. João VI, 274 - Brotas. CEP: 40.285-01. Salvador - BA. Telefone: (71) 3276 - 8225.

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

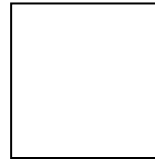
Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

Salvador, ____ de _____ de 201_

Assinatura do participante

Assinatura da testemunha
digital

Assinatura do pesquisador



Local para impressão

ANEXO 2 – REVISED AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS FUNCTIONAL RATING SCALE – ALSFRS-R

Paciente: _____ Data: ____/____/____

1. Fala

- 4. Fala normal
- 3. Distúrbio de fala perceptível
- 2. Inteligível com repetição
- 1. Fala combinada com comunicação não verbal
- 0. Perda da fala

2. Salivação

- 4. Normal
- 3. Leve excesso de saliva na boca, sialorréia noturna.
- 2. Excesso moderado de saliva; pode haver uma mínima sialorréia.
- 1. Marcante excesso de sialorréia.
- 0. Sialorréia marcante, requer constata limpeza com guardanapo/tecido.

3. Deglutição

- 4. Normal
- 3. Distúrbio na alimentação precoce, eventual engasgo
- 2. Mudanças na consistência da comida
- 1. Necessidade de tudo de alimentação suplementar
- 0. Ausência de alimentação oral (exclusivamente alimentação parenteral ou enteral)

4. Escrita

- 4. Normal
- 3. Lenta ou sinuosa, todas as palavras são legíveis
- 2. Nem todas as palavras são legíveis
- 1. Capaz de prender a caneta, mas incapaz de escrever
- 0. Incapaz de prender a caneta.

5a. Cortando o alimento e manuseando utensílios (pacientes sem gastrostomia)

- 4. Normal
- 3. Algo lento e desajeitado, mas não necessita de ajuda.
- 2. Pode cortar muita comida, apesar de lento e desajeitado, precisam de ajuda às vezes.
- 1. A comida é cortada por alguém, mas pode comer vagarosamente
- 0. Necessita ser alimentado

5b. Cortando o alimento e manuseando utensílios (escala alternativa para pacientes com gastrostomia)

- 4. Normal
- 3. Desajeitado, mas é capaz de realizar a manipulação independentemente.
- 2. Necessita alguma ajuda com botões
- 1. Ajuda mínima do cuidador
- 0. Incapaz de realizar qualquer tarefa

6. Vestir e higiene

- 4. Normal
- 3. Independente e auto-cuidado com esforço ou redução da eficiência
- 2. Assistência intermitente ou métodos substitutos
- 1. Necessita assistência no auto-cuidado
- 0. Total dependência

7. Transferência na cama ou ajuste dos lençóis

- 4. Normal
- 3. Algo lento e desajeitado, mas não necessita de ajuda
- 2. Pode ser transferido sozinho ou ajustar o lençol, porém com grande dificuldade
- 1. Consegue iniciar, porém não se transfere ou ajusta o lençol

- 0. Necessita de ajuda
- 8. Andar
 - 4. Normal
 - 3. Dificuldade na deambulação precoce
 - 2. Anda com assistência
 - 1. Ausência de movimento ambulatório
 - 0. Sem movimento intencional de membro inferior
- 9. Subindo escadas
 - 4. Normal
 - 3. Lento
 - 2. Leve instabilidade ou fadiga
 - 1. Necessita de assistência
 - 0. Não pode realizar
- 10. Dispnéia
 - 4. Nenhuma
 - 3. Ocorre durante o andar
 - 2. Ocorre em uma ou mais da sequência: comendo, tomando banho, vestindo-se (AVD)
 - 1. Ocorre em repouso, dispnéia tanto sentado quanto deitado.
 - 0. Dificuldade importante, em uso de suporte ventilatório mecânico
- 11. Ortopnéia
 - 4. Nenhuma
 - 3. Alguma dificuldade durante o sono a noite devido à incursões
 - 2. Necessita de travesseiros extras para dormir (mais de dois)
 - 1. Somente dorme sentado
 - 0. Incapaz de dormir
- 12. Insuficiência respiratória
 - 4. Nenhuma
 - 3. Uso intermitente de BiPAP
 - 2. Uso contínuo de BiPAP
 - 1. Uso contínuo de BiPAP durante a noite
 - 0. Ventilação mecânica invasiva por intubação ou traqueostomia

Fonte: CEDARBAUM et al, 1999

Cada item é pontuado em 5 níveis: 0 para incapaz e 4 para normal. Portanto, os escores variam de 0 a 48, sendo que o menor representa pior estado clínico e 40 (normalidade).

ANEXO 3 - APROVAÇÃO PARA USO DA ESCALA ALSFRS-R/BR

De: keyte guedes da silva <keyteguedes@ig.com.br>
Para: Gláucia da Silva <glaucia_silvaa@yahoo.com.br>
Enviadas: Quarta-feira, 10 de Outubro de 2012 14:40
Assunto: Re: ALSFRS-R

Olá Gláucia,

Realmente esta escala não saiu publicada na revista. Eu e os demais autores a traduzimos e validamos para a língua portuguesa.

Envio a escala para sua consulta.

Boa sorte no estudo!

Keyte Guedes

Em 29 de setembro de 2012 09:47, Gláucia da Silva <glaucia_silvaa@yahoo.com.br> escreveu:

Olá bom dia Keyte Guedes,

Sou fisioterapeuta pesquisadora da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e estou realizando um projeto de pesquisa para estudo com portadores da Esclerose Lateral Amiotrófica e estou a procura da escala ALSFRS-R traduzida e validada para português, e vi que o seu estudo foi um cross-cultural sobre esta escala. Gostaria de saber se você possui esta escala para compartilhamento, pois não consigo encontra-la de forma fidedigna para estudo. Agradeço desde já.

**ANEXO 4 - AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS ASSESSMENT QUESTIONNAIRE
(ALSAQ-40/BR)**

Com que frequência os seguintes enunciados tem sido verdadeiros a você?	N	R	A	F	S
1. Tenho encontrado dificuldade para caminhar curtas distâncias, isto é, em volta da casa.	0	1	2	3	4
2. Tenho caído enquanto ando.					
3. Tenho tropeçado enquanto caminho.					
4. Tenho perdido meu equilíbrio enquanto caminho.					
5. Tenho tido que prestar atenção enquanto caminho.					
6. Caminhar tem me fadigado completamente.					
7. Tenho tido dores em minhas pernas enquanto caminho.					
8. Tenho encontrado dificuldade em subir e descer degraus.					
9. Tenho encontrado dificuldade para ficar em pé.					
10. Tenho encontrado dificuldade para levantar-me de cadeiras.					
11. Tenho encontrado dificuldade em utilizar meus braços.					
12. Tenho encontrado dificuldade em virar e movimentar-me na cama.					
13. Tenho encontrado dificuldade em pegar pequenos objetos.					
14. Tenho encontrado dificuldade em manter livros ou jornais, ou virar páginas.					
15. Tenho encontrado dificuldade em escrever claramente.					
16. Tenho encontrado dificuldade em fazer trabalhos de casa.					
17. Tenho encontrado dificuldade para alimentar-me sozinho.					
18. Tenho encontrado dificuldade em escovar meus cabelos ou escovar os dentes.					
19. Tenho encontrado dificuldade em vestir-me.					
20. Tenho encontrado dificuldade em lavar a mão na pia.					
21. Tenho encontrado dificuldade em engolir.					
22. Tenho tido dificuldade em mastigar comidas sólidas.					
23. Tenho encontrado dificuldade em beber líquidos.					
24. Tenho encontrado dificuldade em participar de conversas pela dificuldade na fala.					
25. Tenho sentido que as pessoas não compreendem o que eu falo.					
26. Tenho tido dificuldade em falar algumas palavras ou letras.					
27. Tenho tido que falar muito devagar.					
28. Tenho falado menos que de costume pela dificuldade na fala.					
29. Tenho estado incomodado com minha fala.					
30. Tenho consciência sobre as dificuldades da minha fala.					
31. Tenho sentido solitário.					
32. Tenho estado aborrecido.					
33. Tenho sentido envergonhado em situações sociais.					
34. Tenho estado sem esperanças em relação ao futuro.					
35. Tenho sentido preocupado em depender dos outros.					
36. Tenho refletido porque continuo lutando.					
37. Tenho dificuldades em aceitar a doença.					
38. Tenho estado deprimido.					
39. Tenho preocupações com o futuro.					
40. Eu tenho sentido dependente nas AVDs.					

N nunca R raramente Às vezes F Frequentemente S Sempre

Fonte: Jenkinson C, Levvy G, Fitzpatrick R, Garrat A. The amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire (ALSAQ-40): tests of data quality, score reliability and response rate in a survey of patients. *Journal of the Neurological Sciences* 2000; 180: 94-100.

Escore de 0 a 100 – quanto > pior a QV (Realizado através de regra de 3)

→ 0-19: sem dificuldade

→ 20-39: raramente apresenta dificuldade

→ 40-59: às vezes apresenta dificuldade

→ 60-79: frequentemente apresenta dificuldade

→ 80-100: sempre apresenta dificuldade

ANEXO 5 – APROVAÇÃO PARA USO DA ESCALA ALSAQ 40/BR

● **Karina Pavan**

📎 24 Abr 2013

Para eu

Claro Gláucia!!!

Não está em anexo na revista por opção da própria!!
Mas segue em anexo para que possa utilizar em seu trabalho.
Abraços
Karina Pavan

Em 24 de abril de 2013 11:10, Gláucia da Silva <glaucia_silvaa@yahoo.com.br> escreveu:

Bom dia Karina Pavan,

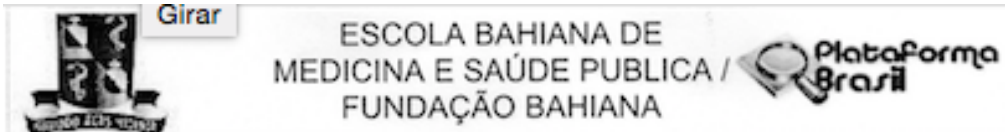
Sou acadêmica pesquisadora do mestrado de Tecnologias em Saúde pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública em Salvador - BA, e estou realizando minha tese cujo o tema é caracterização clínica e funcional dos portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica e um dos meus objetivos é realizar a análise da qualidade de vida. Com a minha revisão bibliográfica encontrei o seu artigo de validação da ALSAQ-40, porém o seu artigo não possui como anexo a escala traduzida e validada. Gostaria de saber se você poderia disponibilizar esta escala para que eu possa utilizar no meu estudo.

Agradeço desde já. Aguardo retorno.

Grata,

ANEXO 6 – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

	ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA / FUNDAÇÃO BAHIANA									
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP										
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA										
Título da Pesquisa: Caracterização clínica e funcional dos portadores da Esclerose Lateral Amiotrófica										
Pesquisador: Elen Beatriz Carneiro Pinto										
Área Temática:										
Versão: 2										
CAAE: 14250113.3.0000.5544										
Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências - FUNDECI										
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio										
DADOS DO PARECER										
Número do Parecer: 340.226										
Data da Relatoria: 29/04/2013										
Apresentação do Projeto:										
<p>A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) foi descrita no século passado por Jean Martin Charcot, nome a qual a patologia ficou conhecida na França ou doença de Lou Gehring, como é conhecida nos Estados Unidos, a qual refere-se a uma enfermidade que afeta primariamente o neurônio motor. As alterações clínicas proporcionadas pela ELA irão repercutir na deteriorização da função dos sistemas motor e respiratório do paciente, além disso, não afeta somente a pessoa com a doença, causando um grande impacto social e econômico na família e na comunidade. O pico de incidência de tal enfermidade ocorre na sexta década de vida, embora possa ocorrer desde a adolescência até os 80 anos, sendo que menos de 10% dos casos iniciam antes dos 40 anos de idade; além disso, a ELA tem um ligeiro predomínio do sexo masculino inferior e/ou superior. Os autores elaboram a hipótese que há</p>										
<table border="0"> <tr> <td>Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, N° 275</td> <td>CEP: 40.290-000</td> </tr> <tr> <td>Bairro: BROTAS</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: BA</td> <td>Município: SALVADOR</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (71)3276-8225</td> <td>E-mail: cep@bahiana.edu.br</td> </tr> </table>			Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, N° 275	CEP: 40.290-000	Bairro: BROTAS		UF: BA	Município: SALVADOR	Telefone: (71)3276-8225	E-mail: cep@bahiana.edu.br
Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, N° 275	CEP: 40.290-000									
Bairro: BROTAS										
UF: BA	Município: SALVADOR									
Telefone: (71)3276-8225	E-mail: cep@bahiana.edu.br									
Página 01 de 01										



Continuação do Parecer: 340.226

alteração no perfil clínico e funcional respiratório e motor nos pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica.

Objetivo da Pesquisa:

Determinar o perfil evolutivo clínico e funcional dos portadores da Esclerose Lateral Amiotrófica em um ambulatório de referência em atendimento para doenças neuromusculares na cidade do Salvador - BA.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores apontam os riscos como prevenir e saná-los. Descrevem os benefícios da pesquisa, incluindo o encaminhamento do voluntário da pesquisa ao serviço de saúde se necessário.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é do tipo coorte prospectiva 30 indivíduos, em uma amostra de conveniência cujo desfecho primário é a caracterização clínica e funcional da Esclerose Lateral Amiotrófica. Inicialmente pacientes serão informados quanto aos procedimentos da coleta de dados e serão submetidos ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Na sequência os pacientes irão passar por uma anamnese e avaliação com a medicaneurologista responsável, logo em seguida são encaminhados para a avaliação da função respiratória e função motora. Todos os pacientes serão submetidos a uma ficha de avaliação padrão, os quais serão informados de cada etapa que serão submetidos durante as avaliações, tanto clínicas quanto funcionais. A coleta será realizada durante um ano, no período de Março de 2013 a Dezembro de 2013. Por se tratar de um estudo de análise se perfil e Coorte, os pacientes serão reavaliados em um prazo em média de três meses.

Ressaltando que, a coleta de dados só irá ter início após a aprovação do presente projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa. A coleta de dados funcionais será realizada pela fisioterapeuta pesquisadora e responsável pela fisioterapia no setor. Serão analisados os dados de função pulmonar através da ventilometria, monovacuetria e medida do pico de fluxo expiratório, além de dados sociodemográficos específicos, clínicos e funcionais, anexados a ficha de avaliação. Já para análise da função motora, será utilizada a avaliação do Medical Research Council e a escala Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-BR.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, Nº 275

Bairro: BROTAS

CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA /
FUNDAÇÃO BAHIANA



Continuação do Parecer: 340.226

Critério de Inclusão:

Indivíduos com diagnóstico Esclerose Lateral Amiotrófica, adultos e de ambos os sexos.

Critério de Exclusão:

Paciente com contraindicação para realizar a prova de função pulmonar: claustrofobia a facial que necessite realizar os testes com bocal,

cirurgia facial recente, e pacientes que não coordenarem a técnica com a máscara

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram anexados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências foram sanadas pelos pesquisadores em tempo hábil.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

É de responsabilidade do Pesquisador responsável o encaminhamento dos relatórios parciais e final. O não cumprimento poderá implicar em impedimento de apreciação de novos Projetos deste pesquisador.

SALVADOR, 25 de Julho de 2013

Assinador por BAHIANA

Roseny Ferreira

(Coordenadora) Comissão Consultiva
Núcleo Coordenadora do CEP
Comitê de Ética em Pesquisa em Saúde Humana

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, Nº 275

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br

