

ARI OSVALDO ALVES

Análise da dor em doentes com esclerose lateral amiotrófica

**São Paulo
2023**

ARI OSVALDO ALVES

Análise da dor em doentes com esclerose lateral amiotrófica

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciência.

Programa de Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Gerson Chadi

**São Paulo
2023**

Ficha Catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Alves, Ari Osvaldo
Análise da dor em doentes com esclerose lateral
amiotrófica / Ari Osvaldo Alves. -- São Paulo, 2023.
Dissertação (mestrado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Neurologia.
Orientador: Gerson Chadi.

Descritores: 1. Esclerose lateral amiotrófica
2. Dor 3. Estudo clínico 4. Doença do neurônio motor
5. Fisioterapia

USP/FM/DBD-214/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

ALVES, Ari Osvaldo

Análise da dor em doentes com esclerose lateral amiotrófica

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Aprovada em:

Orientador: Prof. Dr. Gerson Chadi / USP

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a DEUS: o grande Arquiteto do Universo, que sempre nos conforta, principalmente nos momentos de atribulação e angústia, como o vivenciado recentemente na pandemia do COVID-19 onde, sob Sua misericordiosa proteção fui sustentado apesar das inseguranças e incertezas, onde ancorado em minha Fé, tive o privilégio de contribuir modesta e humildemente como ser humano e fisioterapeuta.

“Quem agradece não pede, recebe! Então agradecemos todos os dias.”

Agradeço imensamente aos meus pais Sr. Oswaldo e Dona Brasilina (*in memoriam*), que apesar das limitações sociais e financeiras, com esforço e dedicação educaram os filhos, pautados na crença de que a educação é o caminho para a superação das desigualdades econômico-sociais e o conhecimento fruto da dedicação aos estudos proporciona além de possibilidades, oportunidades;

Meu agradecimento especial ao Professor Dr. Gerson Chadi, pelo compromisso, responsabilidade e zelo com todos os envolvidos nas pesquisas e por nos orientar competentemente pelo caminho da Ciência;

À Dra. Vânia Gomide Canterucci Çakmak, pela disponibilidade e generosidade, ao dedicar o seu precioso tempo e compartilhar seu conhecimento, agregando valor e enriquecendo as discussões técnicas, direcionando-nos ao saber científico;

Ao Dr. Frederico Menucci de Aidar Jorge do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, pela gentileza em acolher os pesquisadores no ambulatório da Esclerose Lateral Amiotrófica;

A Sra. Thais Figueira e toda equipe da secretaria de Pós Graduação do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo auxílio, informação e orientações nas muitas demandas;

Aos funcionários do Laboratório de Investigação Médica da Neurologia Translacional (LIM45), em especial às Sra. Florence e Dra. Jessica Ruivo Maximino, pela ajuda prestativa e essencial junto ao laboratório;

Gratidão sincera aos doentes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica, aos familiares e cuidadores que apesar de todas as dificuldades impostas pela realidade vivida nesta doença, generosamente se dispuseram a participar, legitimando o objetivo desta pesquisa;

Aos novos amigos que a vida profissional trouxe para esta jornada, os fisioterapeutas Rodrigo Silva e Leticia Moraes de Aquino, personagens importantes, parceiros dedicados sem os quais o caminho não teria sido percorrido e a missão não teria sido cumprida;

Aos Ministério da Saúde e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológicos, pela aprovação e viabilização do Projeto 401922/2014-6;

E, por fim, à minha esposa Marta a grande mulher ao meu lado, mãe dos meus filhos Lucas e Gabriel, que enquanto unidade familiar, incondicionalmente me apoiaram na busca pelo conhecimento, minha dedicação aos estudos sem o sacrifício ofertado por eles seria inviável, são os pilares que sustentam a minha verdade, sem os quais, o todo não teria sentido e nada seria possível...

SUMÁRIO

Lista de Siglas
Lista de Figuras
Lista de Quadros
Lista de Tabelas
Lista de Gráficos
Resumo
Abstract

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVO	17
2.1 Objetivo Geral.....	17
2.2 Objetivos Específicos.....	17
3. REVISÃO DA LITERATURA	19
3.1 Fisiopatologia.....	19
3.2 Dor na Esclerose Lateral Amiotrófica.....	20
3.3 Terapias Atuais.....	23
3.4 Tratamento Farmacológico da Dor.....	24
3.5 Tratamento não Farmacológico da Dor.....	24
3.5.1 Exercícios Motores.....	24
3.6 Funcionalidade.....	25
3.7 Qualidade de Vida.....	25
4. METODOLOGIA	28
4.1 Caracterização e Estratégias da Pesquisa.....	28
4.2 População e Amostragem.....	29
4.3 Critérios de Inclusão.....	29
4.4 Critérios de não Inclusão.....	29
5. INSTRUMENTO E TÉCNICA DE COLETA DE DADOS	32
5.1 Amostra.....	33
5.2 Métodos e Instrumentos de Avaliação.....	33
6. RESULTADOS	37
6.1 Primeira Fase – Abordagem Presencial.....	37
6.2 Segunda Fase – Abordagem não Presencial.....	39
6.3 Escala <i>ALSFRS-R</i>	40
6.4 Questionário de Dor <i>McGil</i>	41
7. DISCUSSÃO	44
8. CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	51
Anexo 1	59
Anexo 2	62
Anexo 3	65

Lista de Siglas

AAN	<i>American Academy of Neurology</i>
ALSFRS-R	<i>Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AVD's	Atividades de vida diária
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de projetos de pesquisa
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
COVID	<i>Corona Vírus Disease</i>
CVF	Capacidade Vital Forçada
DN4	Douleur Neuropathique 4
EFNS	<i>European Federation of Neurological Societies</i>
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
ENMG	Eletroneuromiografia
FDA	<i>Foods and Drug Administration</i>
FMN	Federação Mundial de Neurologia
GTT	Gastrostomia
HC	Hospital das Clínicas
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade
MQP	<i>Mcgill Questionary Pain</i>
MS	Ministério da Saúde
NMI	Neurônio Motor Inferior
NMS	Neurônio Motor Superior
OMS	Organização Mundial da Saúde
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
PICS	Práticas Integrativas Complementares em Saúde
RM	Ressonância Magnética
SARs	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
TCE	Trato Córtico Espinhal

Lista de Figuras

Figura 1 – Tipos de Dor na ELA.....	23
Figura 2 – Fluxograma da Primeira Fase.....	38
Figura 3 – Fluxograma - Definição da População Amostral.....	40

Lista de Quadros

Quadro 1 – Questionário de Dor <i>McGill</i>	34
---	----

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Pontuação da Avaliação <i>ALSFRS-R</i>	35
Tabela 2 – Características Demográficas Primeira Fase.....	39
Tabela 3 – Questionário <i>McGill</i> – Resultados.....	42

Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Pontuação da <i>ALSFRS-R</i>	41
---	----

Resumo

ALVES, Ari Osvaldo. Análise da dor em doentes com esclerose lateral amiotrófica [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2023.

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa idiopática e progressiva do sistema motor. Apresenta-se de diferentes formas clínicas, com características multissistêmicas, notadamente na perda das funções motoras, fala, deglutição, função respiratória e independência funcional, com impacto na qualidade de vida dos doentes e seus cuidadores. A dor é sintoma frequente e de tratamento difícil. A atuação da fisioterapia vem aumentando no tratamento da dor na ELA, principalmente em programas de atividade motora sem, entretanto, protocolos específicos. O objetivo deste estudo é demonstrar a presença de dor na evolução da ELA, com o uso da escala *MCGILL QUESTIONARY PAIN (MQP)* em portadores registrados na Unidade ELA do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A presença de dor foi detectada nos seis sujeitos que participaram da pesquisa, em pelo menos uma das visitas ao longo de seis meses de acompanhamento. Entretanto, devido à baixa aderência dos doentes pesquisados por fatores relacionados à alta morbidade da doença em si, associado à crise social imposta pela pandemia do COVID-19, o número amostral não permitiu a obtenção de maior detalhamento das características quantitativas e qualitativas da dor, tampouco a sua relação com a evolução da doença. Dadas as características da ELA, estudos multicêntricos com cortes expandidas são necessários para o aprofundamento no entendimento da dor na ELA.

Descritores: esclerose lateral amiotrófica, morbidade, dor, aderência à pesquisa

Abstract

ALVES, Ari Osvaldo. *Analysis of pain in patients with amyotrophic lateral sclerosis [dissertation]*. São Paulo: University of São Paulo School of Medicine, 2023.

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is an idiopathic and progressive neurodegenerative disease of the motor system. It presents in different clinical forms, with multisystem characteristics, notably in the loss of motor functions, speech, swallowing, respiratory function and functional independence, with an impact on the quality of life of patients and their caregivers. Pain is a frequent symptom and difficult to treat. The performance of physical therapy has been increasing in the treatment of pain in ALS, especially in motor activity programs without, however, specific protocols. The aim of this study is to demonstrate the presence of pain in the evolution of ALS, with the use of the MCGILL QUESTIONARY PAIN (MQP) scale in patients registered at the ALS Unit of the Hospital das Clínicas of the Medical School of the University of São Paulo. The presence of pain was detected in the six subjects who participated in the research, in at least one of the visits over six months of follow-up. However, due to the low adherence of patients surveyed by factors related to the high morbidity of the disease itself, associated with the social crisis imposed by the COVID-19 pandemic, the sample number did not allow the obtaining of greater details of the quantitative and qualitative characteristics of pain, nor its relationship with the evolution of the disease. Given the characteristics of ALS, multicenter studies with expanded sections are necessary to deepen the understanding of pain in ALS.

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, morbidity, pain, research adherence.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa, idiopática, fatal e sem terapias curativas disponíveis até o momento. É caracterizada pela degeneração dos neurônios motores superiores (NMS) e dos neurônios motores inferiores (NMI)¹. Considerada doença multissistêmica e multifatorial cuja clínica manifesta-se pela degeneração de neurônios motores no córtex motor e medula espinhal, bem como por alterações fisiológicas de outros tipos de células e órgãos².

Cerca de 10% dos casos de ELA são classificados como familiares de causa genética, enquanto a maioria dos casos, os 90% restantes, são considerados idiopáticos. O papel de fatores genéticos e ambientais nos casos idiopáticos ainda é desconhecido³.

O diagnóstico da ELA atualmente é baseado na história e progressão da doença, segundo o envolvimento do NMS e NMI de acordo com os critérios do *El Escorial*. Para detectar o comprometimento do NMI, utiliza-se a eletroneuromiografia (ENMG), que avalia a condução nervosa das fibras motoras. Por outro lado, é difícil detectar o envolvimento dos NMS, pois muitas vezes os sinais de comprometimento são discretos, gerando dúvidas para um diagnóstico definitivo de ELA e há ainda a necessidade de exclusão de outras patologias⁴. Além dos parâmetros clínicos, existem técnicas de neuro-imagem que podem ser usadas para avaliar as lesões do Sistema Nervoso Central (SNC) nesses doentes, permitindo que mudanças e anormalidades do trato corticoespinhal (TCE) sejam detectadas *in vivo*⁴.

A dificuldade do diagnóstico e a necessidade de confirmação do mesmo levaram a comunidade científica a criar um sistema de diagnóstico "*El Escorial Diagnostic Criteria-Revised*", que se, por um lado por vezes prolonga o início do tratamento mesmo que paliativo, por outro permite uma melhor avaliação dos casos suspeitos, assim como também a eliminação de outras patologias com curso clínico diferenciado, levando a uma melhor padronização dos critérios de diagnósticos para os estudos clínicos⁵. Segundo esse sistema, para a confirmação de um diagnóstico confiável, são necessários identificar três sinais específicos das quatro regiões corpóreas (bulbar, cervical, torácica e lombo-sacral), evidência de degeneração do

primeiro e segundo neurônio motor, generalização progressiva dos sinais entre todas as regiões⁵.

Com incidência mundial de 2,16 casos por 100.000 pessoas/ano e uma sobrevida mediana de 3 a 5 anos, a ELA é a forma mais comum e grave de doença do sistema neuromotor. Os cuidados sintomáticos e paliativos prestados no contexto multidisciplinar continuam sendo a base no desenvolvimento do gerenciamento e tratamento da doença. No entanto, o conhecimento sobre as moléculas e mecanismos subjacentes à doença avançou muito nos últimos anos, dando uma nova esperança para o desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas e terapêuticas³.

Dentre as avaliações clínicas em ELA que fundamentam informações sobre mortalidade, função pulmonar, força muscular, *déficit* neurológico e inabilidade, encontra-se a *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS)*, esta escala quantifica e avalia as funções motoras, bulbares e respiratórias dos pacientes com ELA, funcionando como um indicativo de prognóstico⁶.

Além dos sintomas motores e respiratórios já relatados, os pacientes com ELA apresentam dor, frequentemente subestimada e ineficientemente tratada, que tem impacto na qualidade de vida destes indivíduos e na sua funcionalidade⁷, este sintoma mesmo tendo impacto importante no curso da doença raramente é mencionado como relevante quando comparado aos outros aspectos severos da doença, como a perda de fala, da mobilidade e prognóstico incurável; no entanto, dor requer tratamento e pode ocorrer em todos os estágios da ELA, podendo ter origem musculoesquelética (espasticidade, encurtamentos, câimbras) e em outras condições (cólicas, dores de cabeça). A relação entre o comportamento, apresentação da dor e a evolução da doença ainda não é clara, por isso é importante conhecer e relacionar estes dados para melhor programação e intervenção analgésica para estes pacientes⁷.

OBJETIVO

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Confirmar e analisar a ocorrência do sintoma dor e suas características, nos sujeitos com diagnóstico de ELA.

2.2 Objetivos Específicos

Analisar parâmetros qualitativos e quantitativos da dor nos sujeitos com ELA e correlacioná-los com parâmetros do estado funcional da doença.

Discutir os achados da dor na ELA, pontuando perspectivas de abordagem multidisciplinar em dor nestes doentes.

Discutir a aderência de sujeitos ELA nos ensaios clínicos não medicamentosos na doença.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Fisiopatologia

Trata-se de uma doença progressiva que envolve a degeneração do sistema motor em vários níveis: bulbar, cervical, torácico e lombar, ocorrendo degeneração e gliose dos axônios nas colunas anterior e lateral da medula espinhal, com perda de neurônios motores no córtex (NMI) e no corno anterior da medula cervical, torácica e lombar (NMS), a etiologia da doença ainda é complexa e multifatorial, sendo: genéticos; exotoxicidade; quimiotáxicos de neutrófilos; estresse oxidativo; lesão mitocondrial; ambientais; infecções viróticas e auto imune⁸.

A identificação dos sintomas da ELA apresenta muitas dificuldades, sua manifestação varia com câimbras, fraqueza muscular localizada bilateralmente em membros inferiores e superiores, quedas, espasmos musculares, alterações da voz e perda de peso⁹.

Nos últimos anos com aumento do interesse clínico e os avanços no conhecimento sobre o sistema do neurotransmissor glutamato, principal neurotransmissor excitatório no Sistema Nervoso Central (SNC) e a descoberta de genes causais relacionados ao desenvolvimento da ELA familiar tem despertado estudos científicos. Durante a neurotransmissão glutaminérgica, o glutamato liberado pelo neurônio pré-sináptico liga-se a receptores específicos no neurônio pós-sináptico⁴. A ativação desses receptores resulta num influxo de sódio (Na⁺) e cálcio (Ca²⁺) para dentro da célula, levando a uma despolarização e a geração de um potencial de ação. A excito toxicidade ocorre quando os receptores são estimulados exageradamente, causando degeneração neuronal. Além disso, pode ocorrer desequilíbrio nas funções das células nervosas astrócitos, micróglia, na proteína ubiquitina, mutação da proteína superóxido, neurofilamentos e infecções virais que podem deixar os neurônios motores vulneráveis, propiciando dano neural⁴.

A manifestação da doença se faz em aproximadamente 70% dos casos nos membros superiores e inferiores, em torno de 25% são bulbares, observando-se que

o NMS é o mais acometido com quadro de espasticidade, fraqueza e hiperreflexia assimétrica e o NMI por fasciculações, hipotonia e fraqueza muscular; os 5% restantes são torácicos que comprometem sobretudo, a respiração afetando severamente outras regiões¹⁰.

3.2 Dor na Esclerose Lateral Amiotrófica

A ELA já foi considerada um distúrbio motor puro caracterizada como progressiva, indolor e paralisante; no entanto, evidências cientificamente fundamentadas comprovam que a ELA é uma doença multissistêmica, com sintomas não motores precoces e diversos, incluindo alterações cognitivas e comportamentais, distúrbios neuropsiquiátricos, distúrbios do sono, excesso de secreções, anormalidades metabólicas, disfunção intestinal e da bexiga, alterações na saúde óssea, comprometimento olfativo, somatossensorial e dor¹¹.

A dor é também descrita como uma experiência sensorial e emocional recebida em resposta a estímulos negativos, lesão tecidual ou trauma, podendo ser aguda ou crônica, dependendo de sua duração e da presença de anormalidades relacionadas e/ou funcionais que ocorreram na forma de como os nervos transmitem informações nociceptivas ao SNC¹².

Tanto a dor aguda transitória quanto a dor crônica persistente, já foram relatadas na ELA, essa dor sendo principalmente o resultado da inatividade e/ou da presença de inflamação articular em pontos de pressão, tendo sido reportadas ainda, dores musculoesqueléticas nas costas, pernas, braços, ombros e pescoço, embora a etiologia dessa dor não seja bem compreendida¹³, sabe-se que a dor musculoesquelética na ELA se desenvolve secundariamente à atrofia muscular e diminuição do tônus muscular, podendo ser consequência de danos aos ossos, tendões, ligamentos, articulações, nervos ou ao próprio músculo afetado¹³.

Diferentes tipos de dor podem surgir de diferentes causas subjacentes, as dores mecânicas podem causar as dores primárias, a dor neuropática pode surgir do comprometimento das vias somatossensoriais; já nas causas secundárias de dor se devem aos efeitos de dano tecidual que são nociceptivas¹⁴.

Sabe-se que a dor secundária se desenvolve à medida em que a ELA progride, a dor nas articulações, que é prevalente em pacientes com ELA, se instala quando os músculos enfraquecidos e desgastados são incapazes de fornecer suporte à articulação¹⁵.

A dor como conceito relacionado à extensão de tecido foi preponderante até década de 60, onde os primeiros trabalhos sobre avaliação de dor mediavam apenas sua intensidade; várias escalas de medida foram elaboradas porém nenhuma delas contemplavam a dor no seu aspecto sensitivo e afetivo, eram basicamente escalas unidimensionais numéricas, onde o doente graduava a dor em intervalos de 0 a 5 ou 0 a 10, onde 0 significava ausência de dor e 5 ou 10 respectivamente, significavam a pior dor imaginável, foi a partir da publicação do trabalho de Melzack¹⁶ em 1971, que se enfatizou a importância das 3 dimensões da dor: sensorial-discriminativa, motivacional-afetiva e cognitiva avaliativa, identificadas nos sistemas fisiologicamente especializados no SNC¹⁶, que se originou a primeira escala multidimensional de avaliação da dor; este foi elaborado para fornecer medidas quantitativas da dor, que pudessem ser tratadas estatisticamente e permitir comunicação das qualidades sensoriais, afetivas e avaliativas do fenômeno doloroso, tendo índices de validade, confiabilidade e poder discriminativo entre os diversos componentes da dor¹⁶.

A prevalência de dor em pacientes com ELA varia muito de 15% a 85%^{17, 18, 19, 20,21}. Acredita-se que essas diferenças surjam de diferentes desenhos e configurações de estudo, definições de dor e ferramentas usadas para avaliar esse sintoma.

A dor na ELA é amplamente nociceptiva por natureza, embora não possa explicar todos os tipos de dor da ELA. A dor neuropática não foi relatada como prevalente entre pacientes com ELA^{22, 23, 24, 25}. Estudos indicaram uma prevalência de dor neuropática de 9%²⁴, 5%²⁵ e 1%²⁶ usando *Douleur Neuropathique 4 (DN4)* como uma ferramenta de triagem; esses valores não são superiores aos da população em geral, variando de 6,9% a 10,0²⁷. No entanto, estudos recentes indicaram que 62,5% dos pacientes com ELA experimentaram dor neuropática, descrita como choque elétrico, queimação, maçante, facada, latejante, frio doloroso, cortante ou tiro²⁸. No entanto, esse estudo não adotou uma medida validada para dor neuropática. Embora

a dor neuropática pareça ser rara na ELA, esse achado pode resultar do fato de que o DN4 é apenas uma ferramenta de triagem para a dor neuropática e pode não ser uma medida definitiva para diagnosticar a dor neuropática na ELA²⁴. A baixa prevalência de dor neuropática pode ter ocorrido porque um grande número dos estudados faziam uso de medicamentos neurotrópicos como o Riluzol, único medicamento aprovado pela *Food and Drug Administration*(FDA) dos Estados Unidos para o tratamento da ELA, que bloqueia a liberação pré-sináptica de glutamato²⁹ e, podendo assim, reduzir a dor neuropática^{26, 30, 31}.

Outras fontes de dor primária incluem câibras e espasticidade. Câimbra muscular refere-se a uma contração muscular súbita e involuntária originada dos nervos periféricos³² e é relatada como uma das principais fontes de dor em pacientes com ELA, afetando aproximadamente dois terços dos doentes^{33, 34}.

A dor secundária é principalmente nociceptiva, o que significa que surge de danos nos tecidos não neuronais ou da ativação de nociceptores periféricos como resultado de estímulos nocivos mecânicos ou outros³⁵. Há relatos que ombros e quadris são as articulações mais frequentemente afetadas^{18, 36}. A imobilidade pode causar pressão na pele, que pode ser percebida como dor, embora úlceras de pressão não ocorram com frequência, apesar da pouca mobilidade dos pacientes com ELA³⁷.

Em termos de localização da dor, estudos realizados não encontraram um padrão específico e a dor pode envolver qualquer parte do corpo, incluindo os locais proximais e distais das extremidades superiores e inferiores e as costas, podendo ainda ser difusa^{18, 19, 20, 38, 39, 40} (Figura 1).

Figura 1 - Tipos de dor na ELA

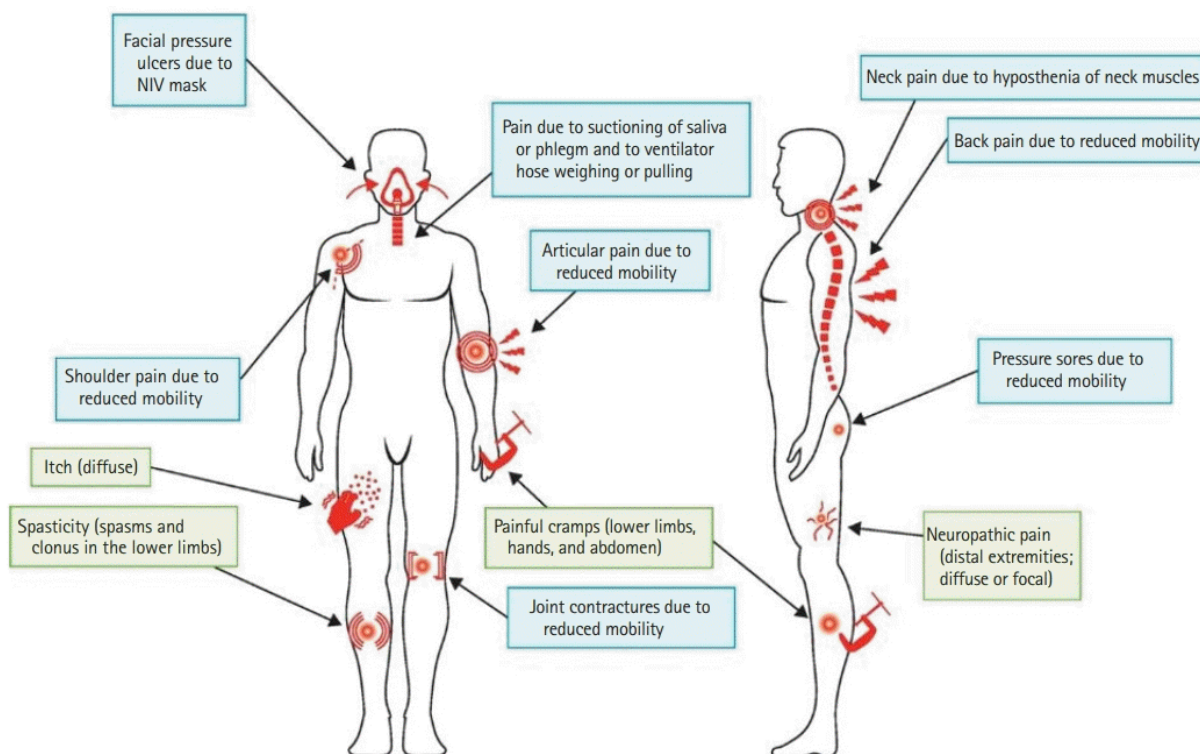


Figura ilustrativa das principais relações topográficas da dor na ELA e seus possíveis mecanismos apresentados em 2016 por Chiò, Mora e Lauria⁴⁰. A maioria dos tipos de dor relatados são de natureza secundária (principalmente nociceptiva; sombreamento azul), mas há algumas evidências de formas primárias de dor (sombreamento verde), como dor neuropática, espasticidade e câibras. VNI, ventilação não invasiva.

3.3 Terapias atuais

Não há cura para a ELA, da mesma forma não existe uma terapia única eficaz para a dor associada à esta doença, os cuidados paliativos para os doentes envolvem uma abordagem de tratamento combinado que engloba não apenas as preocupações orofaríngeas, respiratórias, nutricionais, psicológicas e motoras do doente, mas também, as características nociceptivas incapacitantes do distúrbio⁴¹.

Estudos sugerem que a maior parte da dor associada à ELA se deva em grande parte à imobilidade, então, fisioterapia, alongamento e exercícios de amplitude de movimento são usados em combinação com farmacoterapias⁴² para prevenir contraturas e reduzir câibras, espasticidade e dor; uma rotina de exercício de resistência moderado propõe melhorar a força estática em grupos musculares e retardar o declínio funcional, técnicas de mobilização articular, bem como, é eficaz na

redução da dor musculoesquelética, na espasticidade e nas câibras sofridas por indivíduos com ELA, o alongamento frequente desses grupos musculares afetados⁴².

As opções de terapias podem ser classificadas em tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, para os quais o tratamento farmacológico é conhecido por ser mais eficaz para a dor primária, enquanto as abordagens não farmacológicas são recomendadas para a dor secundária⁴³.

3.4 Tratamento Farmacológico da Dor

As terapias medicamentosas controladas, ministradas aos acometidos pela ELA na fase inicial da doença, são mais comumente direcionadas ao controle de fasciculações e câibras musculares; para os espasmos musculares leves são frequentemente administradas vitamina E ou magnésio⁴⁴ e no caso de cólicas, quando progridem em intensidade e duração, costuma-se administrar carbamazepina, sulfato de quinina ou fenitoína⁴⁵, havendo o desenvolvimento da espasticidade, geralmente são empregados miorrelexantes como o baclofeno, um descrito do ácido γ -aminobutírico (GABA) que facilita o impulso do neurônio motor espinhal⁴⁶.

Embora sejam eficazes em oferecer algum grau de alívio sintomático da dor, é necessário mencionar que, em excesso, os miorrelexantes podem aumentar a fraqueza muscular, complicando ainda mais o processo patológico na ELA.

3.5 Tratamento não Farmacológico da Dor

Acredita-se que a imobilidade seja a principal causadora da maior parte da dor associada à ELA, alongamentos e exercícios de amplitude de movimento são usados com o objetivo de prevenir contraturas, reduzir câibras, espasticidade e as dores.

3.5.1 Exercícios Motores

Trabalhos recentes mostram que uso de exercícios motores em pacientes com ELA, demonstraram resultados positivos iniciais quando utilizados como intervenção

junto a estes pacientes, em frequência de 2 a 3 vezes por semana, com duração de aproximadamente 6 meses⁴⁷.

Na ELA ocorre a perda do desempenho muscular e a fraqueza muscular, e isso, por sua vez, pode levar ao descondicionamento cardiovascular, sobreposta à fraqueza causada pela própria evolução da doença⁴⁸, assim sendo exercícios motores incluídos nas fases iniciais da doença, além de ter como objetivo principal a manutenção das grandes articulações prevenindo o desenvolvimento de contraturas que causam limitação funcional e o alívio da dor, auxiliam ainda, na função cardiovascular⁴⁹.

3.6 Funcionalidade

No decorrer da evolução da ELA, a perda da funcionalidade em pacientes apresenta diferentes aspectos progressivos, ocasionando diversos graus de dependência motoras para realizar suas atividades diárias⁵⁰, a funcionalidade começa a declinar nas extremidades dos membros superiores, evoluindo para membros inferiores e tronco, musculatura faríngea por último a musculatura respiratória⁵⁰.

Dentre as avaliações clínicas da ELA, que fornecem informações sobre mortalidade, função pulmonar, força muscular, déficit neurológico e inabilidade, encontra-se a *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS)*, essa escala utiliza uma pontuação de 0 (pior função) a 40 (melhor função), podendo ser convertida em uma escala de 100 pontos. A *ALSFRS* quantifica e avalia as funções motoras, bulbares e respiratórias dos pacientes com ELA, funcionando como um indicativo prognóstico de funcionalidade⁶.

3.7 Qualidade de Vida

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a qualidade de vida inclui vários fatores além da saúde física e mental, como por exemplo, o emprego, a espiritualidade, amigos, o ambiente e outras circunstâncias, onde os cuidados paliativos configuram o tratamento que promove a qualidade de vida de indivíduos que enfrentam doenças que ameaçam a continuidade de vida, por meio da prevenção e

alívio do sofrimento. Estão previstos nos cuidados paliativos tratamentos para dor e outros problemas de natureza física, psíquica, espiritual e social⁴¹.

O comprometimento motor e a perda da capacidade física e funcional aumentam a necessidade de adaptações; tais fatores exigem a assistência integral para realizar as atividades da vida cotidiana, impactando negativamente na qualidade de vida do indivíduo assistido⁵¹.

Comparando indivíduos com o mesmo diagnóstico, obtêm-se percepções diferentes sobre qualidade de vida, inúmeras são as definições para descrever qualidade de vida e nenhuma delas é consenso definitivo, uma vez que não inclui apenas fatores relacionados à saúde como bem-estar físico, funcional, emocional e mental; outros elementos como trabalho, família, amigos e circunstâncias do cotidiano; logo, a percepção pessoal do investigado é primordial⁵².

METODOLOGIA

4. METODOLOGIA

4.1 Caracterização e Estratégia da Pesquisa

A metodologia é bibliográfica, descritiva, exploratória e de natureza pura. Da mesma maneira o levantamento das informações referentes aos assuntos que permeiam esse estudo, em diferentes tipos de publicação, caracterizam esse trabalho também como pesquisa bibliográfica, essa metodologia permite que as obras relevantes da área de estudo sejam identificadas e utilizadas como base para o desenvolvimento da pesquisa⁵³.

O presente estudo é um subprojeto originado de outros dois Projetos realizados e devidamente aprovados pelo Comitê de Ética da Instituição (CAPPesq 2.229.802 e 1.664.413), os diagnósticos e estadiamento da ELA foram feitos com base na presença dos sinais evolutivos de comprometimento dos neurônios motores superiores e inferiores e a partir de critérios clínicos e laboratoriais específicos dos tipos eletrofisiológicos e de neuro-imagem, com ênfase nas 4 regiões / níveis do corpo: bulbar (músculos da face, boca e garganta); cervical (músculos da parte de trás da cabeça, pescoço, ombros e parte superior das costas, e das extremidades superiores); torácica (músculos do peito e abdômen e a porção média dos músculos da coluna vertebral); lombossacral (músculos da região lombar, virilhas, e extremidades inferiores).

Visando a melhor forma de alcançar o objetivo da pesquisa, utilizou-se a exploratória-descritiva, tendo em vista que este tipo, busca fornecer as informações para investigar, bem como para trazer proximidade ao objeto estudado; a natureza se direcionou para o método qualitativo, devido a singularidade e escassez de participantes dispostos a participar do projeto, buscou-se extrair as melhores informações e não gerar dados numéricos volumosos⁵⁴. O grupo de dados considerados qualitativos, corresponde a busca de um espaço mais profundo das relações envolvidas na natureza da pesquisa, não podendo reduzir os processos e os fenômenos ao simples manuseio de variáveis⁵⁴.

4.2 População e Amostragem

Foram eleitos 30 indivíduos (n=30) de ambos os sexos, residentes em São Paulo e Grande São Paulo, com idade variando entre 22 e 70 anos todos com diagnóstico presumido de ELA, independentemente da forma clínica da doença, bulbar ou espinal, cadastrados, atendidos e acompanhados pelo Ambulatório de Pesquisa em ELA do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

A seleção inicial foi feita em duas fases: sendo a primeira fase, iniciada a partir do convite feito no próprio ambulatório por contato direto e, a segunda fase quando foram enviados convites personalizados por meio eletrônico (*e-mail*) e/ou por contato telefônico a partir informações cadastrais contidas nos prontuários eletrônicos do serviço Prontmed.

Todos os convidados receberam e deram anuência ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1) deste subprojeto, através de formulário eletrônico devidamente aprovado pela CAPPesq, conforme instrui e exige o normativo pertinente daquele órgão, tendo em vista, ser este um subprojeto de um Projeto aprovado e financiado pelo Ministério da Saúde (MS)/CNPq (401922/2014-6).

4.3 Critérios de Inclusão

Foram considerados elegíveis, os doentes de ambos os sexos, com idade variando entre 22 e 70 anos, que tiveram o diagnóstico confirmado de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), pelos critérios estabelecidos no *El Escorial*, com até 36 meses do início dos sintomas típicos;

4.4 Critérios de Não Inclusão

Não foram considerados os doentes que apresentavam comorbidades diagnosticadas nos sistemas nervoso, cardiovascular, osteoarticular, endócrino e hematopoiético.

Situações adicionais foram consideradas para a exclusão: impeditivas de comparecimento ao ambulatório uma vez por mês por um período de 12 meses consecutivos, segundo a agenda proposta; pontuação no teste do Mini Exame do Estado Mental – MEEM, menor do que 20 pontos⁵⁵, tanto para o paciente quanto para seu cuidador – a pontuação mínima é necessária para garantir nível cognitivo suficiente para entendimento da proposta de trabalho e acompanhamento; aspectos emocionais do cuidador, a partir de análise qualitativa do perfil do mesmo, que impossibilitassem o entendimento da proposta de trabalho e da capacidade de assessorar o paciente⁵⁶.

5. INSTRUMENTO E TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

A pesquisa de campo de caráter quantitativa-descritiva, no que diz respeito ao procedimento de coleta de dados, sendo um estudo de entidade bem definida, que visa a conhecer o porquê de uma determinada situação procurando descobrir o que há nela de mais essencial e característico⁵⁷ e foi realizada em conjunto com os fisioterapeutas Rodrigo de Souza Silva e Letícia Moraes de Aquino ambos, assim como o autor, especializados em Doenças do Neurônio Motor, (CAPPesq 2.229.802 e 1.664.413).

Para cumprir os objetivos do presente trabalho, foi realizada pesquisa junto à população de doentes cadastrados, atendidos e acompanhados no Ambulatório de Pesquisa em Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), tendo sido utilizado o questionário como instrumento de coleta de dados; um meio de documentação direta para obter respostas a questões de forma que o próprio informante o preencha⁵⁸.

A utilização dessa técnica propicia vantagens, como atingir grande número de pessoas, mesmo que estejam dispersas na área geográfica, já que o questionário pôde ser enviado até mesmo por *e-mail*, com a flexibilidade de os pesquisados respondê-lo quando julgassem mais conveniente;

O questionário, que serviu de ferramenta de coleta de dados para o presente trabalho, foi realizado por meio da combinação de três métodos: (1) a observação dos processos de elaboração do conteúdo do questionário e da aplicação eletrônica; (2) participação das reuniões para validação das etapas definidas e (3) a análise dos dados e documentos resultantes do processo, concluindo a construção do escopo idealizado para a execução. Ocorreu que em março de 2020, declarada a pandemia da COVID-19 no País, o Instituto Central do HC-FMUSP, o prédio onde se localiza os Ambulatórios de Especialidades, foi integralmente utilizado para o atendimento às vítimas da COVID-19, assim permanecendo até o final do 1º semestre de 2021, retomando certa atividade em meados do 2º semestre, desta forma, por motivos

óbvios, houve a evasão dos doentes que deixaram de comparecer ao ambulatório, fosse pelo protocolo da Pandemia ou, por vezes, pelo agravamento e evolução dos sintomas severos da ELA, que nas fases avançadas dificulta e impossibilita o deslocamento.

Nessa fase, não raras foram as situações em que os cuidadores ou familiares eram os que compareciam ao Ambulatório do HC-FMUSP desacompanhados dos doentes, para atualização e/ou retirada das receitas médicas, impossibilitando a aplicação do questionário como idealizado.

Diante deste cenário, a proposta original de coleta de dados para a pesquisa diretamente do Ambulatório do HC-FMUSP foi suspensa e posteriormente substituída pelo formato à distância (remota).

O projeto sofreu alguns ajustes e adequações quanto à metodologia e ao TCLE que após ter sido apresentado à CAPPesq, foi adaptado para a forma de aplicação remota, conforme Anexo A.

5.1 Amostra

A amostra de 30 indivíduos foi considerada suficiente como indicadores de segurança, tolerabilidade e aplicabilidade do protocolo⁵⁹, no entanto, devido às medidas restritivas de movimento e atuação, somadas à impossibilidade de recrutamento, o número de incluídos acabou reduzido a 08 participantes.

5.2 Métodos e Instrumentos de Avaliação

A partir do momento do aceite no convite da pesquisa e assinatura do TCLE, a avaliação inicial foi realizada com a primeira coleta de dados (Anexo 2), com as informações demográficas dos pesquisados.

Os dados do parâmetro dor foram obtidos pelo *MQP* e foi tentada a correlação com os dados referentes ao estado funcional dos participantes, utilizando-se a escala *ALSFRS-R*.

O *MQP*, de dor multidimensional, que mede aspectos sensoriais, afetivos, avaliativos e de intensidade da dor em adultos com dor crônica, incluindo dor devido a doenças reumáticas, foi aplicado de forma remota. Para cada subclasse de palavras, o respondente foi instruído a selecionar uma palavra que se encaixasse na sua dor atual. Se nenhuma das palavras descrevesse sua dor, nenhuma palavra era selecionada⁶⁰. Os escores médios normativos entre as condições dolorosas variam de 24 a 50% do escore máximo⁶¹(Quadro 1).

QUADRO 1 - Proposta inicial de adaptação do Questionário de dor McGill para a língua portuguesa (fases 1 e 2). São Paulo, 1995.

1	5	9	13	17
1-ondulante	1-fisgada	1-vaga	1-amedrontada	1-esparrama
2-tremulante	2-aperto	2-dolorimento	2-apavorante	2-irradia
3-pulsante	3-mordida	3-machucada	3-aterroizaste	3-penetra
4-palpitante	4-cólica	4-dolorida		4-transfixa
5-latejante	5-esmagamento	5-em peso	14	
6-em pancada			1-castigaste	18
	6	10	2 -atormenta	1-aperta
2	1-puxão	1-sensível	3-cruel	2-adormece
1-pontada	2-estiramento	2-distendida	4-maldita	3-repuxa
2-choque	3-arrancamento	3-esfolaste	5-mortificante	4-espreme
3-tiro		4-rompendo		5-rasga
			15	
3	1-calor	11	1-miserável	19
1-alfmetada	2-queimor	1-cansativa	2-alucinante	1-fria
2-perfurante	3-escaldante	2 -exaustiva		2-gelada
3-facada	4-causticaste		16	3-congelante
4-punhalada		12	1-maçante	
5-lancinante	8	1-enjoada	2 -incômoda	20
	1-formigamento	2-sufocante	3-desgastante	1-aborrecida
4	2-coceira		4-intensa	2-nauseante
1-aguda	3-ardor		5-insuportável	3-agonizante
2-cortante	4-ferroada			4-pavorosa
3-dilacerante				5-torturante

As avaliações do estado funcional e da qualidade de vida foram repetidas em todas as visitas, 1 mês, 2 meses, 3 meses e 6 meses, registra-se que os dados deste trabalho foram correlacionados com dados da *ALSFRS-R* dos sujeitos da pesquisa, dados estes também utilizados no trabalho de dissertação de mestrado do fisioterapeuta Rodrigo de Souza Silva. (Tabela 1)

Tabela 1 – Pontuação da Avaliação *ALSFRS-R*

Sujeitos	Avaliação Inicial	um mês	dois meses	três meses	seis meses
1	17	18	14	17	-
2	22	-	-	-	-
3	12	9	-	-	7
4	30	27	-	-	-
5	24	26	-	-	-
6	36	-	-	-	-

Pontuação total do questionário ALSFRS apresentado pelos sujeitos durante as avaliações da segunda fase da pesquisa. Os sujeitos que não preencheram a avaliação estão sinalizados com "-". Os dados da ALSFRS-R dos sujeitos da pesquisa foram obtidos em conjunto com o mestrando Rodrigo de Souza Silva e são utilizados neste trabalho e na dissertação do referido pós-graduando.

RESULTADOS

6. RESULTADOS

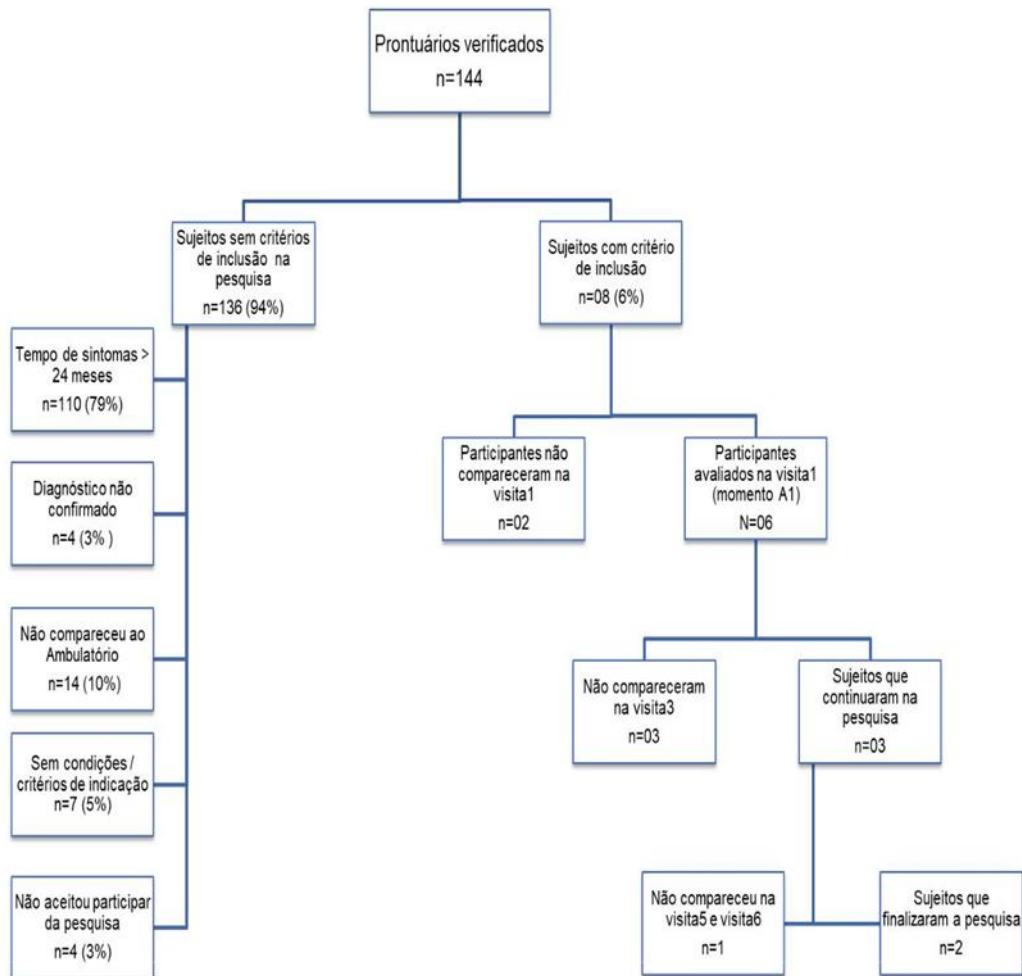
6.1. Primeira Fase. Abordagem Presencial

Nesse período foram realizados 26 dias de atendimentos ambulatoriais em 144 doentes ELA, atingindo média de 5,53 doentes/dia.

Após a verificação dos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa, ao todo 136 doentes não foram incluídos, sendo o tempo maior que 24 meses para o surgimento dos primeiros sintomas como principal fator para a não inclusão.

Os 8 participantes eleitos na primeira fase da pesquisa foram submetidos a avaliação inicial; no primeiro mês houve a desistência de um dos participantes justificada pela condição clínica precária do mesmo; na etapa de avaliação pré-agendada, outro participante não compareceu nem respondeu aos contatos configurando a escolha da não participação, perfazendo já na fase inicial o índice de 25% de desistência; na avaliação de 3 meses, outros 3 indivíduos não compareceram e igualmente não responderam às tentativas de contato, elevando o índice de para 62%; e por fim, restando apenas 02 participantes que concluíram as etapas finais previstas na pesquisa (Figura 2).

Figura 2: Fluxograma da Primeira Fase



Dos 8 inicialmente incluídos na primeira fase da pesquisa, 7 doentes eram do tipo espinal e 1 do tipo bulbar, com início dos sintomas em média de 16,5 meses variando entre 12 e 22 meses. Oitenta e sete por cento dos sujeitos apresentaram como primeiro sintoma a fraqueza dos membros superiores e inferiores; sendo que 5 eram do sexo masculino e 3 do sexo feminino, com a média de idade de 48 anos, variando entre 40 e 60 anos (Tabela 2).

Tabela 2: Características Demográficas - Primeira Fase

Sujeito	Sexo	Idade	Início(meses)	Forma ELA	1ºSintoma
1	M	46	23	ESPINAL	FRAQUEZA MSD ^(a)
2	F	60	13	ESPINAL	FRAQUEZA MSE ^(b)
3	F	56	21	ESPINAL	FRAQUEZA MID ^(c)
4	M	42	12	ESPINAL	FRAQUEZA MID ^(c)
5	M	57	13	BULBAR	ALTERAÇÃO FALA
6	F	41	15	ESPINAL	FRAQUEZA MSE ^(b)
7	M	40	20	ESPINAL	FRAQUEZA MID ^(c)
8	M	47	16	ESPINAL	FRAQUEZA MIE ^(d)

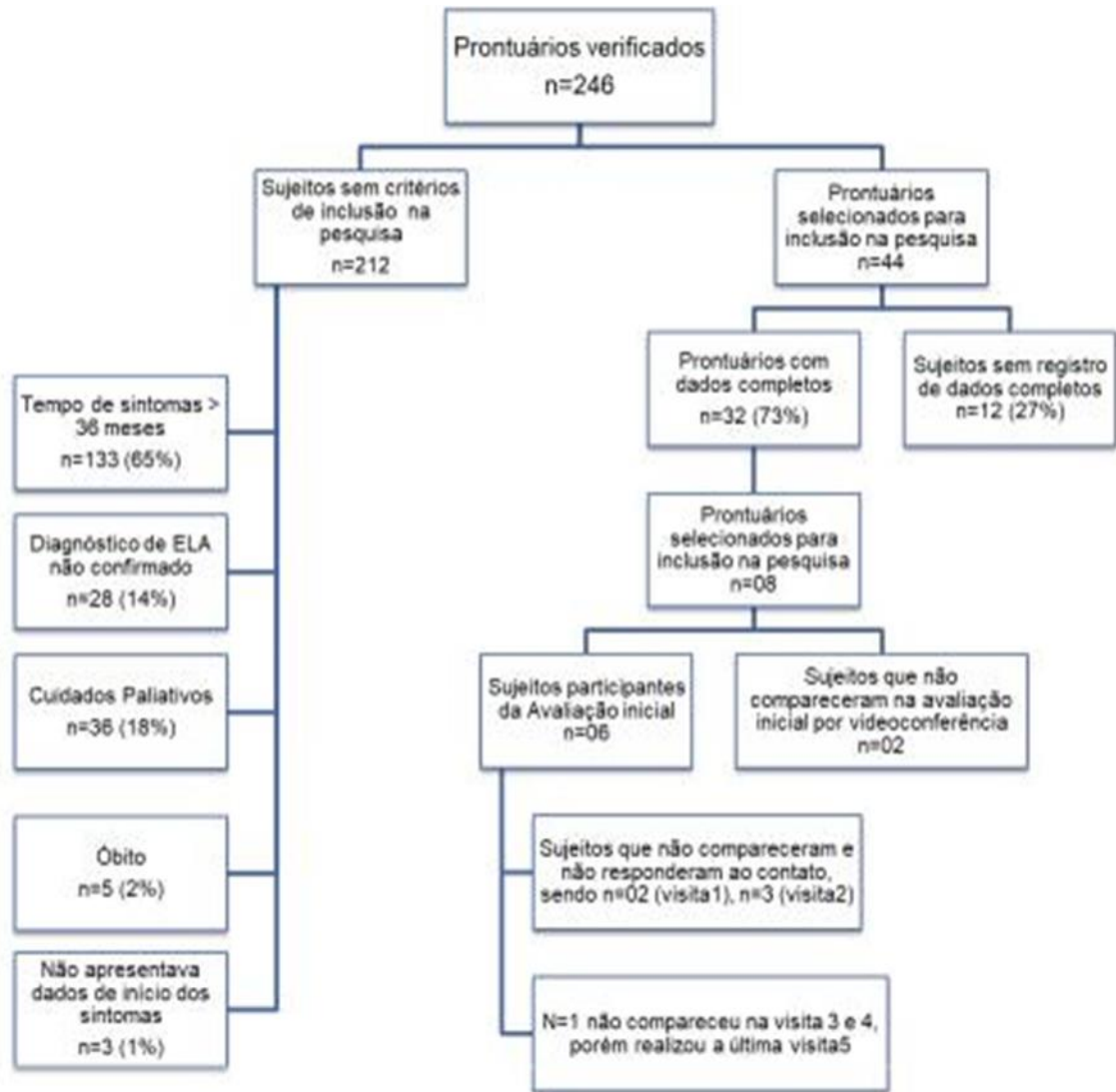
(a): Membro superior direito;(b): Membro superior esquerdo;
(c): Membro inferior direito;(d): Membro inferior esquerdo.

6.2 Segunda Fase. Abordagem Não Presencial

Devido a interrupção das atividades do HC-FMUSP imposta pela Pandemia da COVID-19, a realização da pesquisa ocorreu no formato remoto, no período entre Maio e Novembro de 2021, após a aprovação das adaptações no projeto inicial pelo Comitê de Pesquisa do HCFMUSP.

Neste período, foram verificados 246 prontuários quanto aos critérios de inclusão pré-estabelecidos, sendo que 44 prontuários (18%) foram selecionados, e 202 (81%) foram rejeitados, seguindo os critérios estabelecidos para a não inclusão, onde o tempo de início dos sintomas maior que 36 meses foi o maior fator de exclusão; 12 daqueles (27%) não possuíam dados de contato completos, tanto nos registros dos prontuários eletrônicos quanto em outros serviços de registros do HC-FMUSP; dos 32 prontuários restantes, 25 foram desconsiderados por falta de resposta à tentativa de contato (Figura 3).

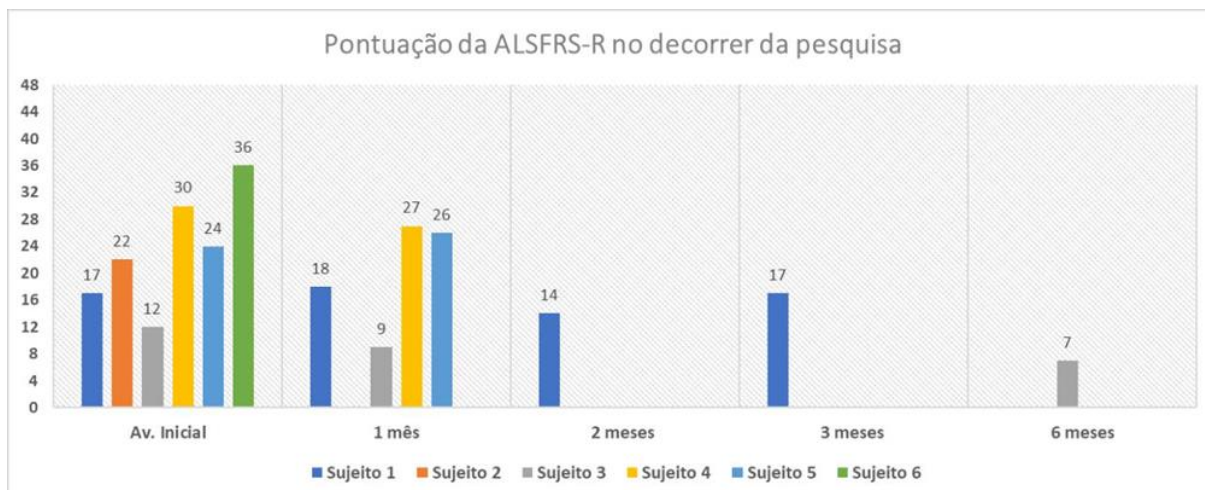
Figura 3: Fluxograma - Definição da População Amostral



6.3 Escala *ALSFRS-R*

Os dados da pontuação da *ALSFRS-R* dos sujeitos ao longo dos meses que participaram do questionário estão apresentados no Gráfico 1.

Gráfico 1: Pontuação *ALSFRS-R**



*Os dados da *ALSFRS-R* dos sujeitos pesquisados foram obtidos e compartilhados com o fisioterapeuta mestrando Rodrigo de Souza Silva em sua dissertação.

6.4 Questionário de Dor *McGill*

O *MQP*, na versão adaptada para a Língua Portuguesa conforme Tabela 3, foi aplicado sistematicamente de acordo com a programação da pesquisa, durante o período de seis meses onde, após tratamento dos dados e análise das respostas, constatou-se que os participantes que puderam ser entrevistados, relataram algum tipo de dor.

Tabela 3: Questionário *McGill* – Resultados

Questionário <i>McGill</i> - Resultados																				
Fases da pesquisa	inicial				1º mês				2º mês				3º mês				6º mês			
Tipos de dor	sensorial	afetiva	avaliativa	miscelânea	sensorial	afetiva	avaliativa	miscelânea	sensorial	afetiva	avaliativa	miscelânea	sensorial	afetiva	avaliativa	miscelânea	sensorial	afetiva	avaliativa	miscelânea
Participante 1	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x				
Participante 2	x	x	x	x																
Participante 3	x	x	x	x	x	x	x	x									x	x	x	x
Participante 4	x	x	x	x	x	x	x	x												
Participante 5	x	x	x	x	x	x	x	x												
Participante 6	x	x	x	x																

Sujeitos que responderam adequadamente ao questionário *McGill*, com respostas afirmativas sinalizadas na tabela com "X".

7. DISCUSSÃO

A principal limitação do presente estudo foi o número reduzido da amostra, que inicialmente contava com 246 prontuários disponíveis e já na 1ª fase, houve um decréscimo considerável devido em parte, pela aplicação dos critérios de não inclusão, seguido da não adesão dos indivíduos eleitos na participação da pesquisa, agravada pela realidade vivida no período da Pandemia da COVID-19. Ainda, na 2ª fase da pesquisa a amostra foi substancialmente reduzida pela não resposta e/ou retorno às muitas tentativas de contato somada à existência de uma parcela de doentes que não possuíam dados de contato completos ou atualizados nos registros dos prontuários eletrônicos ou em outros serviços de registros do HC-FMUSP. Fatores organizacionais, materiais e humanos foram discutidos como limitações ainda em curso ao acompanhamento de doentes e ao estabelecimento de estudos clínicos em instituições de saúde⁶².

A pandemia de COVID-19 gerou consequências não apenas na saúde física, mas também no aspecto social, econômico, emocional e cultural na vida dos indivíduos em geral e particularmente naqueles portadores de doenças graves⁶³. Ressalta-se as consequências e impacto no cuidado de pessoas com doenças crônicas, justificado principalmente pelo isolamento social, utilizado como medida de controle da disseminação da infecção pelo *SARS-CoV-2*; pela diminuição da oferta de determinados serviços relacionados à saúde com o objetivo de disponibilizá-los ao manejo dos pacientes com COVID-19; pelo medo generalizado da população em buscar serviços de saúde, mesmo quando necessário; além da dificuldade de acesso aos atendimentos e procedimentos eletivos para doentes crônicos^{64, 65}. Impacto sofrido pelo HC-FMUSP, quando o prédio dos Ambulatórios de Especialidades foi ocupado para o atendimento às vítimas da COVID-19, impossibilitando a frequência dos doentes, impedindo assim, a participação e aderência nesta pesquisa como originalmente elaborada.

O estudo sistemático da dor na ELA, bem como de outros sintomas não motores, começou recentemente há aproximadamente 10 anos. Embora já existissem relatos anteriores³³, estudos focados no tema revelaram que a dor é

prevalente nos doentes com a ELA, com impacto significativo na qualidade de vida deles e de seus cuidadores, física, psicológica e socialmente¹⁹.

Apesar do consenso recente da Federação Mundial de Neurologia (FMN) para o diagnóstico de ELA, a demora ou erros do diagnóstico não são raros, resultando numa longa jornada entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo⁶⁵. Num estudo multicêntrico internacional, *ISIS Survey*⁶⁶, composto por 201 pacientes diagnosticados com ELA, o tempo médio necessário para confirmar o diagnóstico foi de 14 meses⁶⁶. O tempo prolongado para o diagnóstico definitivo da ELA, este dependente da evolução da doença, não foge à regra nos doentes atendidos no HCFMUSP, de fato, aqui agravado, já que o serviço atende doentes ELA de todo o país e muitos sujeitos peregrinam por diversos serviços nos seus estados de origem antes de chegarem na nossa Instituição para o diagnóstico definitivo. Este longo período entre os primeiros sintomas e o estabelecimento do diagnóstico da ELA como fator limitante na inclusão de sujeitos em protocolos clínicos da doença impactou no estabelecimento da amostra do presente estudo, algo não discutido com propriedade na literatura.

A despeito da dor, bem como suas características e mecanismos não terem sido ainda detalhados na literatura, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a ELA⁴¹, bem como, as duas principais Diretrizes Internacionais sobre o manejo da ELA da *American Academy of Neurology* (AAN) e da *European Federation of Neurological Societies* (EFNS) incluem o tratamento da dor nesses pacientes^{22, 67}.

Entre as ferramentas de avaliação validadas está o Questionário de Dor *McGill*,^{68, 39}, no entanto, embora elas sejam úteis para discriminar e descrever a dor, não está claro a eficácia em avaliar a dor em pacientes com ELA, que geralmente apresentam mais de um tipo de dor²³.

A atenção que os profissionais de saúde e pacientes prestam à dor também pode resultar em uma inconsistência na prevalência relatada²³; um estudo recente conduzido por Åkerblom et al.⁶⁹ indicou que alguns pacientes com ELA que sentiam dor não a relatavam ao médico, ou por não considerar a dor tão importante quanto

outros sintomas da doença, por falta de atenção à questão ou ainda, porque acreditavam não haver tratamento eficaz da dor⁶⁹.

Atualmente, ainda são poucas as evidências de qualidade em relação ao tratamento farmacológico da dor na ELA, pois não há estudos randomizados de tratamento da dor na ELA. No entanto, várias diretrizes sobre o manejo clínico da ELA incluem a dor, câibras e espasticidade^{22, 70}. Para uma melhor abordagem, antes do tratamento, deve-se primeiro identificar os padrões exatos e as causas da dor, direcionando para um tratamento personalizado a cada indivíduo. As opções de tratamento podem ser classificadas em tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, para os quais o tratamento farmacológico é conhecido por ser mais eficaz para a dor primária, enquanto as abordagens não farmacológicas são consideradas mais eficazes para a dor secundária na ELA²³.

A dor neuropática (primária) não parece ser prevalente nos doentes com ELA no entanto, esse tipo de dor é significativo e pode ser controlada de acordo com as diretrizes farmacológicas estabelecidas para dor neuropática⁷¹.

A espasticidade pode ser efetivamente controlada com medicação apropriada; embora ainda não existam ensaios clínicos controlados em pacientes com ELA, os baclofeno, tizanidina, benzodiazepínicos, dantroleno e carbamazepina podem ser usados para reduzir a espasticidade e possivelmente com impacto na dor que a acompanha⁷².

A dor musculoesquelética (secundária), devido à perda progressiva e fraqueza dos músculos deve ser controlada com posicionamento cuidadoso, amplitude suave regular de exercícios de movimento^{33, 23}. O uso adequado de dispositivos auxiliares também é um ponto importante de cuidado, que inclui o uso de colchões e travesseiros especiais, cadeiras de rodas personalizadas e talas de posição neutra para as mãos e tornozelos para evitar contraturas articulares^{73, 74}. Se a dor não for controlada por posicionamento, talas ou fisioterapia, a administração regular de analgésicos deve ser considerada usando a escala analgésica da OMS originalmente desenvolvida para o tratamento da dor relacionada ao câncer, conforme sugerido pelos Parâmetros e

Práticas da AAN e as Diretrizes da EFNS^{22, 67}; no entanto, o uso dessa estratégia em pacientes com ELA ainda é discutível⁷⁵.

O tratamento da ELA tem mudado consideravelmente nas últimas duas décadas, tendo como ênfase o cuidado multidisciplinar. O tratamento de pessoas com ELA é complexo para doentes e profissionais da saúde, pois requer o manejo dos diversos problemas de saúde decorrentes da doença, severas incapacidades e assuntos psicossociais. Conseqüentemente, o conhecimento especializado que provém de uma abordagem multidisciplinar é preferível e recomendada⁵⁰.

O exercício é amplamente promovido para a população em geral em razão dos seus benefícios. Entretanto, a recomendação de exercícios para pacientes com distúrbios neuromusculares ainda é pouco discutida¹⁸. A indicação de exercícios terapêuticos em pacientes com ELA e seus potenciais benefícios e efeitos adversos têm sido um assunto de grande interesse para os profissionais que atendem pacientes com essa doença. Existem poucos estudos em humanos e animais sobre o efeito do exercício na ELA devido em grande parte às particularidades desta doença, como a relativa raridade e progressão rápida dos sintomas¹⁸.

Dois revisões sistemáticas envolvendo o efeito do exercício terapêutico em pacientes com ELA sugerem que exercício moderado não está associado a efeitos adversos e programas adaptados podem ser realizados com segurança para esses pacientes^{22, 76}. Essas revisões não detalharam o efeito do exercício terapêutico na dor em ELA pois, de fato, o tema foi pouco explorado em ensaios clínicos controlados para a doença.

O presente trabalho observou que a questão da total dependência dos doentes com a ELA às suas famílias, o impacto físico-emocional e econômico crescentes dentre outros fatores concorrentes para a deterioração da qualidade de vida dos pacientes e cuidadores⁷⁷, podem ter contribuído para a baixa aderência dos sujeitos na pesquisa.

De fato, o grupo pesquisado foi composto por indivíduos hipossuficientes e beneficiários do Sistema Único de Saúde (SUS), órgão que enfrenta, apesar de seus

inegáveis avanços, um desafio permanente no planejamento da distribuição espacial de procedimentos médicos, equipamentos e recursos humanos para melhorar a cobertura e equidade dos serviços de saúde^{78, 79, 80}; os mais vulneráveis deveriam ser foco de políticas públicas de acesso à saúde⁸¹. A pandemia da COVID-19 ressaltou esse forte gradiente⁸² das desigualdades espaciais⁸³ e de renda⁸⁴. Tais aspectos são refletidos nas dificuldades de acesso, corroboradas em estudos existentes que analisam a dimensão espacial dessas desigualdades socioeconômicas no acesso a serviços de saúde no Brasil^{86, 87, 88}. Como destacado na literatura, considerando que 74% das viagens motorizadas da população com renda até quatro salários mínimos são feitas por meio de transporte coletivo, e que na faixa de renda maior do que 15 salários mínimos esse percentual cai para apenas 21%, conclui-se que a crise da mobilidade urbana impacta mais na população de menor renda, usuária cativa e histórica dos meios coletivos de transporte público^{89, 90}. Todos esses fatores inerentes à ELA podem ter interagido e influenciado na baixa aderência dos sujeitos da pesquisa.

CONCLUSÃO

8. CONCLUSÃO

1- A dor de diferentes tipos foi um sintoma recorrente nos sujeitos da pesquisa em todas as avaliações feitas, independentemente do estágio de evolução da doença e parece contribuir para a deterioração da qualidade de vida dos doentes. Esses achados precisam ser confirmados em futuros estudos clínicos com amostra maior de sujeitos.

2- Apesar do impacto da dor na ELA, estudos clínicos farmacológicos e não farmacológicos são escassos na literatura e possivelmente esbarram na falta de detalhamento das características clínicas da dor na ELA e de sua fisiopatologia nos diversos momentos da evolução da doença. Nesse contexto, há um enorme potencial de os efeitos serem positivos nas abordagens fisioterapêuticas para a dor na ELA. Instrumentos de avaliação da dor na ELA e programas fisioterapêuticos de abordagem específicos, precisam ser desenvolvidos e testados.

3- O estudo mostrou o desafio enorme da pesquisa clínica na ELA, tanto do ponto de vista da entrada de doentes no protocolo, do acompanhamento dos sujeitos quanto da aderência deles ao estudo. Os fatores relacionados a tais dificuldades vão desde aqueles provenientes da doença em si, às circunstâncias socioeconômicas e outros externos aos protocolos clínicos, como o da recente pandemia do SARS COVID-19. Estudos multicêntricos controlados podem viabilizar um volume amostral maior de sujeitos da pesquisa.

REFERÊNCIAS¹

1. Brooks, B. R. et al. El Escorial Revisited: Revised Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and other Motor Neuron Disorders*, London, v. 1, n. 5, p. 293-299, 2000.
2. Scaricamazza, S. et al. Skeletal Muscle in ALS: An Unappreciated Therapeutic Opportunity? .Special Issue The Contribution of Non-Neuronal Cells in Neurodegeneration: From Molecular Pathogenesis to Therapeutic Challenges
Published: 2 March 2021, 10(3), 525;
<https://doi.org/10.3390/cells10030525>
3. Riva, N. et al. Recent Advances in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Journal of neurology*, v. 263, n. 6, p. 1241-1254, 2016.
4. Cavaco, S. Esclerose Lateral Amiotrófica: Fisiopatologia e Novas Abordagens Farmacológicas. *UAlg FCT*, [S. I.], p. 15-64, 2016.
5. Resqueti, V. R. et al. Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Músculos Respiratórios. *Ter Man*, v. 9, n. 43, p. 297-303, 2011.
6. Garcia, L. N. et al. Relação entre Degeneração do Trato Córtico-Espinal através de Ressonância Magnética e Escala Funcional (ALSFRS) em Pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 65, p. 869-874, 2007.
7. Hanisch, U.K. GLIA special true: Glial Stem and Progenitor Cells, vol.63, n. 8, August 2015, <https://doi.org/10.1002/glia.22864>
8. Quadros, A. A. J.; Oliveira, A. S.; Nishimura, A. XIX Simpósio Internacional de ELA/DNM. 2008.
9. Nevares, A. M. Esclerose Sistêmica. *MSD*, [S. I.], 2018.
10. Ferguson, T. A.; Elman, L. B. Clinical Presentation and Diagnosis in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurorehabilitation*, Holanda, v. 22, p. 409-416, 2007.

¹ De acordo com Estilo Vancouver

11. Mahoney, C.J.; Ahmed R.M.; Huynh W; Tu S.; Rohrer J.D.; Bedlack R.S. et al. Fisiopatologia e Tratamento da Disfunção não Motora na Esclerose Lateral Amiotrófica. *Drogas do SNC*. 2021; 35 :483–505
12. Riley, J.; Boulis N.M. “Mecanismos Moleculares da Dor: Uma Base para a Dor Crônica e Abordagens Terapêuticas Baseadas na Célula e no Gene,” *Neurocirurgia Clínica*, vol. 53, pp. 77–97, 2006.
13. Thomas, C.K.; Zijdwind I. Fadiga dos Músculos Enfraquecidos pela Morte dos Motoneurônios, *Muscle and Nerve* , vol. 33, nº. 1, pp. 21–41, 2006.
14. Chiò, A. et al., Global Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis: a Systematic Review of the Published Literature. *Neuroepidemiology*. 2013. 41(2): p. 118.130
15. Borasio, G. D. “Palliative Care in ALS: Searching for the Evidence Base,” *Amyotrophic Lateral Sclerosis and other Motor Neuron Disorders*, vol. 2, no. 1, pp. S31–S35, 2001.
16. Melzack, R.; Torgerson, W. S. On The Language of Pain. *Anesthesiology*, v.34, n.1, p.50-9. 1971.
17. Chen, H. et al. Head Injury and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *American Journal of Epidemiology*, Estados Unidos, i. 166, p. 810-816, 2007.
18. Chen, A.; Montes, J.; Mitsumoto, H. The Role of Exercise in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Physical Medicine And Rehabilitation Clinics of North America*, Estados Unidos, i. 19, p. 545-557, 2008.
19. Cruz, D. C. et al. Physical Trauma and Family History of Neurodegenerative Diseases in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Population-Based Case-Control Study. *Neuroepidemiology*, Suíça, l. 18, P.101-110, 1999.
20. Douglass, C. P. et al. An Evaluation of Neurophysiological Criteria used in the Diagnosis of Motor Neuron Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, Inglaterra, i. 81, p. 646-49, 2010.
21. Fuglsang-Frederiksen, A. Diagnostic Criteria for Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Clinical Neurophysiology*, Holanda, l. 119, p. 495-496, 2008.
22. Bello-Haas, V.D.; Florence, J.M.; Krivickas, L. S. Therapeutic Exercise for People with Amyotrophic Lateral Sclerosis or Motor Neuron Disease. *Cochrane review*, 2008.

23. Gordon, P. H. et al. The Natural History of Primary Lateral Sclerosis. *Neurology, Estados Unidos*, i.66, p. 647-653,2006.
24. Higo, R.; Tayama, N.; Nito, T. Longitudinal Analysis of Progression of Dysphagia in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Auris Nasus Larynx, Holanda*, i. 31, p. 247-54, 2004.
25. Kühnlein, P. et al. Diagnosis and Treatment of Bulbar Symptoms in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Nature Clinical Practice. Neurology, Inglaterra*, i. 4, p. 366-374, 2008.
26. Ince, P. G. et al. Corticospinal Tract Degeneration in the Progressive Muscular Atrophy Variant of ALS. *Neurology*, i. 60, p. 1252-1258, 2003.
27. Le Forestier, N. et al. Primary Lateral Sclerosis: Further Clarification. *Journal of The Neurological Science*, i. 185, p. 95-100, 2001.
28. Linden-Junior, E. Prevalence of Amyotrophic Lateral Sclerosis in The City of Porto Alegre, in Southern Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, Brasil*, i. 71, i. 12, p. 959-962, 2013.
29. Logroscino, G. et al. Descriptive Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis: New Evidence and Unsolved Issues. *J Neurol Neurosurg Psychiatr, Inglaterra*, i. 79. p. 6-11, 2008.
30. Logroscino, G. et al. Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Europe. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, Inglaterra*, i. 81, p. 385-90, 2010
31. Logroscino, G.; Traynor, B. J.; Hardiman, O. Descriptive Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis: New Evidence and Unsolved Issues. *Journal of Neurology, neurosurgery, and psychiatry, Inglaterra*, i. 79, p. 6-11, 2008.
32. Nelson, L. M. et al. Population-Based Case-Control Study of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Western Washington State. II. Diet. *American Journal of Epidemiology, Estados Unidos*, i. 151, p.164-173, 2000.
33. Chen, R. et al. Motor Neuron Disease Presenting as Acute Respiratory Failure: A Clinical and Pathological Study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, Inglaterra*, i. 60, p. 455-58, 1996.
34. Nirmalanathan, N.; Greensmith, L. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Recent Advances and Future Therapies. *Current Opinion in Neurology, Inglaterra*, i. 18, p. 712-719, 2005.

35. Polkey, M. I. et al. Respiratory Aspects of Neurological Diseases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, Inglaterra, i. 66, p. 5-15, 1999.
36. Radunovic, A.; Mitsumoto, H.; Leigh, P. N. Clinical Care of Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *The Lancet. Neurology*, Inglaterra, i. 6, p. 913-925, 2007.
37. Rocha, J. A. et al. Diagnostic Investigation and Multidisciplinary Management in Motor Neuron Disease. *Journal of Neurology*, Alemanha, i. 252, p. 1435-1447, 2005.
38. Fang, F. Smoking, Snuff Dipping and the Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Prospective Cohort Study. *Neuroepidemiology*, Suíça, i. 27, p. 217-221, 2006.
39. Ferguson, T. A.; Elman, L. B. Clinical Presentation and Diagnosis Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurorehabilitation*, Holanda, i. 22, p. 409-416, 2007.
40. Chió, A.; Mora, G.; Lauria, G. Pain in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Lancet Neurol* 2017; 16: 144–57 Published Online December 7, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30358-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30358-1)
41. Brazil, Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Esclerose Lateral Amiotrófica. Disponível em: Pag: 277, vol 1
42. Mitchell, J.; Borasio G.D. "Esclerose lateral amiotrófica", *Lancet*, vol. 369, nº. 9578, pp. 2031–2041, 2007.
43. Borasio, G. D. "Palliative Care in ALS: Searching for the Evidence Base," *Amyotrophic Lateral Sclerosis and other Motor Neuron Disorders*, vol. 2, no. 1, pp. S31–S35, 2001.
44. Borasio, G. D.; Voltz, R. "Palliative Care in Amyotrophic Lateral Sclerosis," *Journal of Neurology*, vol. 244, no. 4, pp. S11–S17, 1997.
45. Mitchell. J.; Borasio, G.D. Esclerose Lateral Amiotrófica, *Lancet*, vol. 369, nº. 9578, pp. 2031–2041, 2007.
46. McClelland, S.; Bethoux, F. A.; Boulis, N. M. et al. "Intrathecal Baclofen for Spasticity-Related Pain in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Efficacy and Factors Associated with Pain Relief," *Muscle and Nerve*, vol. 37, no. 3, pp. 396–398, 2008.

47. Bello-Hass, V.D. et al. A Randomized Controlled Trial of Resistance Exercise in Individual with ALS, *Saskatoon Journal of Neurology* , DOI.10.1212/01. PubMed ID: 17548549, 2007.
48. Bello-Hass, V.D. Physical Therapy for Individuals with Amyotrophic Lateral Sclerosis: Current Insights, Vol, 68, DOI:10.2147/DNND.S146949, 2018.
49. Rowland, L. P.; Shneider, N. A. "Amyotrophic Lateral Sclerosis," *New England Journal of Medicine*, vol. 344, no. 22, pp. 1688–1700, 2001.
50. Almeida, D.F. Doenças do Neurônio Motor. 2012. Disponível em http://www.emglab.com.br/html/dcas_do_neuronio_motor.html
51. Johnson, F.O. et al. The Role of Environmental Mercury, Lead and Pesticide Exposure in Development of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurotoxicology*. 2009. 30(5): p. 761-765.
52. Gill, T.M.; Feinstein A.R. A Critical Appraisal of the Quality of Quality-Of-Life Measurements. *JAMA*. 1994; 272(8):619-26. PMID: 7726894.
53. Marconi, M. A; Lakatos, E. M. *Fundamentos da Metodologia Científica*. São Paulo: Editora Atlas, 2003.
54. Minayo, M. C. S. *O Desafio do Conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 8. ed. São Paulo: Hucitec, 2004.
55. Brucki S.M.D; Nitrini R.; Caramelli P.; Bertolucci PHF, Okamoto I.H. Sugestões para o uso do Miniexame do Estado Mental No Brasil. *Arq. Neuropsiquiatria* 2003; 61(3B).
56. Almeida, O.P. Mini Exame dos Estado Mental e Diagnóstico de Demência no Brasil. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 56 (3B) 1998 <https://doi.org/10.590/S0004-2X1998000400014>
57. Fonseca, T. M. G.; Grisci, C. L. I. Modos de trabalhar, modos de subjetivar: tempos de reestruturação produtiva: um estudo de caso. UFRGS Editora, 2002.
58. Gil, A. C. *Como Elaborar Projetos de Pesquisa*. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008.
59. Clawson, L.L. et al. (neals consortium). A Randomized Controlled Trial of Resistance and Endurance Exercise in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis Frontotemporal Degenerative*. 2018 May;19(3-4):250-258. doi: 10.1080/21678421.2017.1404108. pub 2017 Nov 30. PMID: 29191052.

60. Melzack, R. The McGill Pain Questionnaire: Major Properties and Scoring Methods, *Pain*, v.1. n.3. p.277-99, 1975.
61. Burckhardt, C.S.; Anderson, K.L. A Escala de Qualidade de Vida (QOLS): Confiabilidade, Validade e Utilização. *Health Quality Life Outcomes* 1, 60; 2003. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-60>
62. Tase, T.H.; Lourenção, D.C.A.; Bianchini S.M.; Rizzato, D.M. Identificação do Paciente nas Organizações de Saúde: Uma Reflexão Emergente. *Rev. Gaúcha Enferm.* 34 (3) Set, 2013. <https://doi.org/10.1590/S1983-14472013000300025>
63. Aquino, E.M.L; Silveira I.H; Pescarini J.M.; Aquino R.; Filho J.A.S.; Rocha A.S. et al. Medidas de Distanciamento Social No Controle Da Pandemia De COVID-19: Potenciais Impactos E Desafios No Brasil. *Ciência Saúde Colet.* 2020;25(Supl.1):2423-2446.
64. Chu D.K.; Akl E.A.; Duda S.; Solo K.; Yaacoub S.; Schunemann J. et al. Physical Distancing, Face Masks, and Eye Protection to Prevent Person-to-Person Transmission of SARS-Cov-2 And COVID19: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Lancet Public Health.* 2020;395(10242):1973-1987
65. Estrela, F.M.; Cruz M.A.; Gomes N.P.; Oliveira M.A.S.; Santos R.S.; Magalhães J.R.F.; et al. Covid-19 e Doenças Crônicas: Impactos e Desdobramentos Frente à Pandemia. *Rev Baiana Enferm.* 2020;34(1):e36559.
66. Chieia M.A.; Oliveira A.B.; Silva H.A.; Gabbai A.A. Amyotrophic Lateral Sclerosis Considerations on Diagnostic Criteria. *Arq Neuropsiquiatr* 2010; 68:837842.
67. Chio, A. Isis Survey: An International Study on The Diagnostic Process And Its Implications In Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Journal of Neurology* 1999; 246 (suppl 3):III 15.
68. Abhinav, K. et al. Electrical Injury and Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, Inglaterra*, i. 78, p. 450-453, 2007.
69. Amato, A. A.; Russell, J. A. *Neuromuscular Disorders*. New York: McGraw-Hill, 2008.
70. Åkerblom Y.; Jakobsson L.B.; Zetterberg L.; Åsenlöf P. The Multiple Faces of Pain In Motor Neuron Disease: A Qualitative Study to Inform the Evaluation and Management of Pain. *Disabili Rehabil.* 2020; 42:2123–32.

71. Chen, A.; Garrett, C. G. Otolaryngologic Presentations of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Inglaterra, i. 132, p. 500-504, 2005.
72. De Carvalho, M.; Swash, M. A. Diagnostic Algorithm Increases Sensitivity of El Escorial Criteria for ALS Diagnosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, Inglaterra, i. 10, p. 53-57, 2009.
73. Eisen, A. Amyotrophic Lateral Sclerosis: A 40-Year Personal Perspective. *Journal of Clinical Neuroscience*, Austrália, i. 16, p. 505-512, 2009.
74. Heffernan, C. et al. Management of Respiration in MDN/ALS Patients: An Evidence Based Review. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, Inglaterra, i. 7, p. 5-15, 2006.
75. Sutedja, N. A. et al. Lifetime Occupation, Education, Smoking, and Risk of ALS. *Neurology*, Estados Unidos, i. 69, p. 1508-1514, 2007.
76. Veldink, J. H. et al. Intake of Polyunsaturated Fatty Acids and Vitamin E Reduces the Risk of Developing Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, Inglaterra, i. 78, p. 367-371, 2007.
77. Phukan, J.; Pender, N. P.; Hardiman, O. Cognitive Impairment in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Lancet Neurology*, Inglaterra, i. 6, p. 994-1003, 2007.
78. Caldas C.P. Envelhecimento com Dependência: Responsabilidades e Demandas da Família. *Cad. Saúde Pública* 2003;19(3):773-781.
79. Castro, M. C. et al. Brazil's Unified Health System: The First 30 Years and Prospects for The Future. *The Lancet*, v. 394, n. 10195, p. 345-356, July 2019.
80. Lucchese, P. T. R. Equidade na Gestão Descentralizada do SUS: Desafios para a Redução de Desigualdades em Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 8, n. 2, p. 439-448, 2003.
81. Servo, L. M.; Andrade, M. V.; Amaral, P. V. Os Caminhos da Regionalização da Saúde no Brasil: Adequação e Acesso Geográfico nos Anos 2000. *Planejamento e Políticas Públicas*, n. 60, p. 13-41, out.-dez. 2022.
82. Oliver, A.; Mossialos, E. Equity of Access to Health Care: Outlining the Foundations for Action. *Journal of Epidemiology & Community Health*, v. 58, n. 8, p. 655-658, 2004
83. Li, S. L. et al. Higher Risk of Death from Covid-19 in Low-Income and Non-White Populations of São Paulo, Brazil. *BMJ Global Health*, v. 6, n. 4, 2021.
84. Noronha, K. V. M. de S. et al. Pandemia por Covid-19 no Brasil: Análise da Demanda e da Oferta de Leitos Hospitalares e Equipamentos de Ventilação Assistida Segundo Diferentes Cenários. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, n. 6, 2020.

85. Albuquerque, M. V. de; Ribeiro, L. H. L. Desigualdade, Situação Geográfica e Sentidos da Ação na Pandemia da Covid-19 No Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, n. 12, 2020.
86. Albuquerque, M. V. de. et al. Desigualdades Regionais na Saúde: Mudanças Observadas no Brasil De 2000 A 2016. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 4, p. 1055-1064, 2017.
87. Amaral, P. et al. Distribuição Espacial de Equipamentos de Mamografia no Brasil. *Revista Brasileira de Estudos Urbanos e Regionais*, v. 19, n. 2, p. 326-341, maio-ago. 2017.
88. Andrade, M. V. et al. Desigualdade Socioeconômica no Acesso aos Serviços de Saúde no Brasil: Um Estudo Comparativo entre as Regiões Brasileiras em 1998 e 2008. *Economia Aplicada*, v. 17, n. 4, p. 623-645, 2013.
89. Travassos, C.; Oliveira, E. X. G. de; Viacava, F. Desigualdades Geográficas e Sociais no Acesso aos Serviços de Saúde no Brasil: 1998 e 2003. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 11, p. 975-986, 2006.
90. Rolnik, R.; Klintowitz, D. Mobilidade na cidade de São Paulo. *Estud. av.* 25 (71) 2011 <https://doi.org/10.1590/S0103-40142011000100007>

ANEXO 1

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: EXERCÍCIO MUSCULAR EM PACIENTES COM ESCLEROSE
LATERAL AMIOTRÓFICA COM VISTAS AO SEGUIMENTO PÓS ENSAIOS
CLÍNICOS

Pesquisador principal: Prof. Dr. Gerson Chadi -

Departamento de Neurologia Translacional e Projeto ELA Brasil da FMUSP

Prezado (a) Senhor (a),

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa que causa fraqueza e paralisia dos músculos. A doença pode começar em qualquer músculo do braço, mão, perna, pé, da fala, ou da respiração, mas evolui rapidamente para os outros músculos. A doença não tem cura ou tratamento e o paciente morre entre 2 anos e meio e 5 anos por paralisia dos músculos respiratórios e complicações associadas a esta paralisia. Já é sabido que o acompanhamento com uma equipe de profissionais da área da saúde, como fisioterapeutas, pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes com ELA.

Estamos realizando um estudo chamado “Exercício muscular em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica com vistas ao seguimento pós ensaios clínicos”, que está sendo realizado por pesquisadores e alunos de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Estamos convidando o(a) Senhor (a) a participar da pesquisa como voluntário.

Este estudo tem por objetivo fazer exercícios musculares para pacientes com ELA para verificar se eles podem influenciar ou mudar a evolução desta doença. Esta pesquisa também vai fazer uma avaliação e acompanhamento da ELA, e é importante pois vai mostrar como podem ser feitos e indicados com segurança os exercícios musculares para pacientes com ELA. Todos os processos desta pesquisa vão acontecer de forma remota, por chamadas de vídeo via aplicativo (WhatsApp ou Monitore).

Caso aceite participar, o(a) senhor(a), será avaliado e se for selecionado para o estudo, será acompanhado mensalmente, de forma remota, pelos pesquisadores responsáveis dessa pesquisa, vinculados ao Ambulatório Pesquisa em ELA do HC-FMUSP pelo período aproximado de 06 meses, tempo que vai durar todo o estudo. Neste período você sempre receberá o agendamento da próxima visita. Você também vai receber orientações sobre todos os processos e etapas dessa pesquisa.

Este estudo é dividido em dois grupos, e você vai ser sorteado para participar de um dos grupos. Em qualquer um dos grupos que o(a) senhor(a) for sorteado, será feita uma avaliação

mensal por um período de 6 meses iniciais. O(a) senhor(a) vai responder algumas questões sobre sua fraqueza, atividades do dia a dia, dos braços e das pernas e falta de ar relacionados a ELA, todas de forma remota. Essa avaliação é feita por meio de perguntas, e o(a) senhor(a) vai ter tempo para descanso entre cada uma delas para evitar que fique cansado. Esta avaliação tem duração aproximada de 30 minutos.

Se o(a) senhor(a) for sorteado para o começo no grupo chamado G1, será orientado de forma remota por um fisioterapeuta especializado a realizar exercícios em sua casa. Esses exercícios serão explicados e demonstrados pelo fisioterapeuta no primeiro encontro remoto por vídeo, e a cada mês serão revistos e novamente explicados durante a visita. Serão orientados exercícios específicos e direcionados para sua condição, nas posições sentada e deitada, para você fazer sozinho ou com auxílio de um cuidador. Os exercícios vão ser indicados após avaliação individual, acompanhados por sua percepção de esforço e cansaço e desempenho no exercício. O(a) senhor(a) deverá realizar os exercícios semanalmente, acompanhados e direcionados pela prescrição individual, que estará no aplicativo monitore (Neurobots), para seu acompanhamento e as orientações para controle da atividade e de como fazer e registrar, inclusive se houverem problemas como dor ou cansaço extremo. No aparecimento de qualquer sintoma ou desconforto, você deverá parar os exercícios imediatamente e comunicar ao pesquisador responsável. O(a) senhor(a) será avaliado e orientado, e se necessário, encaminhado para atendimento de emergência do HCFMUSP.

Caso o(a) senhor(a) seja sorteado para o grupo controle, receberá orientações mensais e gerais sobre ELA, além de uma cartilha com orientações e desenhos sobre a ELA e como registrar e controlar as atividades, inclusive se houverem problemas como dor ou cansaço extremo.

Não haverá nenhuma despesa e nenhum ressarcimento (pagamento) com a sua participação neste estudo. Com esta pesquisa, queremos verificar os efeitos, indicações e segurança para este tipo de exercício, de forma remota, nos sintomas motores, evolução e na progressão da sua ELA.

Em qualquer momento, o(a) senhor(a) pode retirar seu consentimento e desistir de participar da pesquisa sem prejuízos em suas atividades no HCFMUSP. Todas as informações que o(a) Senhor(a) nos fornecer serão analisadas em conjunto com outros pacientes e informações relativas ao senhor(a) nunca serão divulgadas com o seu nome.

Durante todo o estudo, o(a) senhor(a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é o Prof. Dr. Gerson Chadi, que pode ser encontrado no endereço Av. Doutor Arnaldo, 455 – 2º andar, sala 2115, Telefone: 3061 7460, e-mail: fisioelabrasil@gmail.com. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar –

tel.: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br. Após ler este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e aceitar participar do estudo, solicitamos o aceite neste formulário, que será encaminhado uma cópia em seu e-mail ou celular. Qualquer informação adicional ou esclarecimento sobre este estudo poderá ser obtido junto aos pesquisadores ou ao Comitê de Ética em Pesquisa (CAPPESQ).

LINK PARA ACEITE (NO GOOGLEFORMS):

ACEITO PARTICIPAR DO ESTUDO

NÃO ACEITO PARTICIPAR DO ESTUDO

Nome do responsável pelo preenchimento do documento:

E-mail (obrigatório para receber cópia deste documento):

Grau de parentesco:

esposa/ marido

pai/mãe

filho/ filha

tutor legal

outro

ANEXO 2

Questionário para Coleta de Dados Demográficos

1. Nome completo do paciente: _____

2. Data de Nascimento: __ / __ / __

3. Gênero:

() Masculino () Feminino () outro

4. Contatos:

Telefone do paciente: () _____

Telefone cuidador ou acompanhante: () _____

e-mail:

5. Ocupação atual: () Aposentado

() Afastado

() outros: _____

6. Estado Civil: () Solteiro (a)

() União estável () Divorciado(a) () Viúvo(a)

() Outros: _____

7. Escolaridade:

() Ensino Fundamental

() Ensino Médio

() Ensino Superior

() Pós Graduação

() Analfabeto

() Outros: _____

8. Médico principal: _____

9. Peso: _____ Kg

10. Altura: _____ metros

11. Massa corporal: _____

12. Dominância Manual: Direita
 Esquerda
13. Tempo de diagnóstico da ELA: _____ meses
14. Forma da ELA: Bulbar
 Espinal
 não sabe
15. Primeiro Sintoma Fraqueza de MIE Fraqueza de MID Fraqueza de MSE
Fraqueza de MSD
 Quedas / Alteração da marcha Alteração da fala
 Alteração da deglutição
 Alteração da cognição
16. Doenças Associadas:
 Diabetes
 Hipertensão Arterial Sistêmica Cardiopatias
 Câncer
 Doenças Pulmonares Doenças Renais
 Doenças Vasculares
17. Medicações em uso: _____
18. Faz uso de Bipap: Não
 Sim, somente a noite
 Sim, poucas horas por dia
 Sim, muitas horas por dia e a noite
19. Faz uso de Gastrostomia:
 Não
 Sim, mas me alimento via oral
 Sim, mas me alimento via oral e Gastrostomia
 Sim, mas me alimento somente pela e Gastrostomia
20. Faz Fisioterapia: Não
 1-2 vezes por semana 3-4 vezes por semana 5-6 vezes por semana todos os dias
21. Atividades de Lazer
 estar com a família e amigos

jardinagem

jogos eletrônicos / aplicativos artesanatos

cozinhar / cuidados com a casa Assistir TV / series

atividades religiosas / espirituais autocuidado / atividade física
22. Hábitos de vida Tabagismo

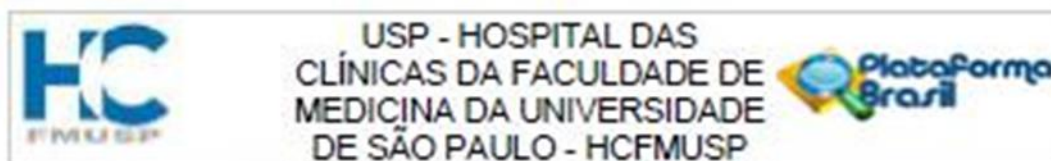
Etilismo

Abuso de drogas

Outros: _____

ANEXO 3

Parecer Consubstanciado do CEP



Continuação do Parecer: 4716.510

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_175329_2_E8.pdf	13/05/2021 11:42:05		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDetalhado_BrochuraInvestigador.pdf	13/05/2021 11:36:05	Gerson Chadi	Aceito
Outros	FORMULARIO_PARA_SOLICITACAO_DE_AVALIACAO_ANTECIPADA_Emenda_8.pdf	13/05/2021 11:21:56	Gerson Chadi	Aceito
Outros	FORMULARIO_PARA_SUBMISSAO_DE_EMENDAS_E_BROCHURAS_Emenda_8.pdf	13/05/2021 11:21:29	Gerson Chadi	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Carta_Emenda_8_Maio_2021.pdf	13/05/2021 11:14:50	Gerson Chadi	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Emenda_8_Maio_2021.pdf	13/05/2021 11:11:23	Gerson Chadi	Aceito
Brochura Pesquisa	ProjetoRodrigoSouzaSilva_Maio_2021.pdf	13/05/2021 11:10:55	Gerson Chadi	Aceito
Brochura Pesquisa	ProjetoLeticiaMoraesAquino_Maio_2021.pdf	13/05/2021 11:10:44	Gerson Chadi	Aceito
Brochura Pesquisa	ProjetoAriOsvaldoAlves_Maio_2021.pdf	13/05/2021 11:10:24	Gerson Chadi	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_2016.pdf	12/02/2016 11:17:35	Gerson Chadi	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
 Bairro: Cerqueira César CEP: 05.403-010
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)2061-7506 Fax: (11)2061-7505 E-mail: cappelacp@hc.fm.usp.br