

**RODRIGO DE SOUZA SILVA**

**Influência dos domínios mobilidade e atividades de vida diária  
na qualidade de vida 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

Programa de Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Gerson Chadi

**São Paulo  
2022**

**RODRIGO DE SOUZA SILVA**

**Influência dos domínios mobilidade e atividades de vida diária  
na qualidade de vida 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

Programa de Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Gerson Chadi

**São Paulo  
2022**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

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

©reprodução autorizada pelo autor

Silva, Rodrigo de Souza  
Influência dos domínios mobilidade e atividades  
de vida diária na qualidade de vida em doentes com  
esclerose lateral amiotrófica / Rodrigo de Souza  
Silva. -- São Paulo, 2022.  
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.  
Programa de Neurologia.  
Orientador: Gerson Chadi.

Descritores: 1.Esclerose lateral amiotrófica  
2.Mobilidade 3.Atividade de vida diária 4.Qualidade  
de vida 5.Doença do neurônio motor 6.Morbidade

USP/FM/DBD-425/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

## DEDICATÓRIA

**À minha família**, pela compreensão e apoio incondicional.

Ao **meu pai, Zenon** “in memoriam” pela coragem e vontade incessante de vida e **minha mãe Maria Goretti**, pelo exemplo de superação.

À minha **sogra Mari Augusta** “in memoriam” que depois que nos deixou, me mostrou que muitas vezes os pedidos e orações se faz através de um bilhete. Dona Mari, hoje, suas preces foram atendidas.

**Aos pacientes** diagnosticados com Esclerose Lateral Amiotrófica.

## AGRADECIMENTO

Agradeço primeiro a **Deus**, por estar a todo momento ao meu lado, colocando situações e pessoas maravilhosas em meu caminho, sempre com oportunidade de prestar o bem aos pacientes e companheiros de pesquisa.

Ao meu **pai Zenon da Silva** “in memoriam” que mesmo com toda limitação sempre me incentivou aos estudos e a jamais desistir dos desafios impostos pela vida. À minha **mãe Maria Goretti** que de sua maneira peculiar me ensinou a jamais desistir dos objetivos. sempre incentivando aos estudos, a eles, toda admiração e respeito.

**Aos pacientes** com Esclerose Lateral Amiotrófica e seus familiares, que mesmo de frente a um diagnóstico árduo e com condição limitante, generosamente participaram desse projeto de pesquisa. Seus ensinamentos são únicos.

Meu agradecimento mais que especial ao **Prof. Dr. Gerson Chadi**, meu orientador, que desde o início, com sabedoria, paciência, competência e firmeza permitiu e nos ensinou a fazer ciência com muita responsabilidade e zelo aos pacientes.

Agradeço ao **Dr. Frederico Menucci de Aidar Jorge** (Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo) por incentivar e nos receber no Ambulatório de Esclerose Lateral Amiotrófica colaborando de forma fundamental com o projeto.

À **Dra. Vânia Gomide Canterucci Çakmak** pela atenção especial, pelo convite, incentivo e apoio nas discussões, reuniões. Obrigado pela oportunidade em mostrar-me uma nova perspectiva sobre pesquisa científica.

À toda equipe do Laboratório de Investigação Médica da Neurologia Translacional (LIM-45) primeiro à **Florence** e em especial à **Dra. Jessica Ruivo Maximino**, seu apoio foi fundamental nos momentos cruciais, meus sinceros agradecimentos pelos ensinamentos prestados.

Agradeço toda a equipe da secretaria de Pós-Graduação do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em especial à **Thais Figueira**. Obrigado pelo pronto atendimento de todas as demandas no processo de realização e conclusão do mestrado.

Aos amigos que a vida me trouxe, **Ari Alves** e a mais que especial **Letícia Moraes de Aquino**, que com todos seus ensinamentos de forma direta me apoiou na busca pela superação e conhecimento.

Um agradecimento especial ao amigo **Sr. Vicente**, que com sua sabedoria ímpar, sempre me acalmando e me aconselhando, afinal como ele sempre disse: *mar calmo não faz marinheiro bom*.

À minha esposa **Daniele Figueiredo** e a minha filha **Valentina Cannataro**, por todo amor, compreensão, cuidado e companheirismo. Obrigado por permitir que me dedicasse a este trabalho. Obrigado pelo incentivo diário e minha coragem.

Agradeço imensamente o apoio do **Ministério da Saúde** que aprovou esse estudo (401922/2014-6) e o **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)** que colaborou e tornou possível com o benefício da bolsa CNPq – DTI – 381111/2018-0).

Gratidão define meu sentimento e minha trajetória até aqui. Em meio a tantas adversidades e desafios, consegui dar mais um passo no ciclo da minha vida.

## **NORMATIZAÇÃO ADOTADA**

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação: Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Vânia Martins Bueno de Oliveira Furnaro, Maria Cláudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dziabas, Eliana maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento e Suely Campos Cardoso. 3ªEd. São Paulo: Serviços de Biblioteca e Documentação; 2016.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## SUMÁRIO

**Lista de Siglas e Abreviaturas**

**Lista de Tabelas**

**Lista de Figuras**

**Lista de Gráficos**

**Resumo**

**Abstract**

<b>1</b>	<b>Introdução</b> .....	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>Objetivo</b> .....	<b>19</b>
2.1	Objetivo geral .....	19
2.2	Objetivos específicos .....	19
<b>3</b>	<b>Revisão de literatura</b> .....	<b>21</b>
3.1	Fisiopatologia .....	21
3.2	Tratamento .....	23
3.2.1	Tratamento farmacológico .....	24
3.2.2	Tratamento não farmacológico .....	24
3.2.3	Exercícios motores .....	25
3.3	Funcionalidade .....	27
3.4	Qualidade de vida .....	29
<b>4</b>	<b>Metodologia</b> .....	<b>34</b>
4.1	Sujeitos da pesquisa .....	34
4.2	Critérios de inclusão e exclusão .....	34
4.2.1	Critérios de inclusão .....	34
4.2.2	Critérios de exclusão .....	35
4.3	Organização dos sujeitos da pesquisa .....	36
4.4	Cálculo da amostra .....	38
4.5	Métodos e instrumentos de avaliação .....	38
<b>5</b>	<b>Resultados</b> .....	<b>40</b>
5.1	A amostra .....	40
5.1.1	Primeira fase da pesquisa, abordagem presencial dos doentes .....	40
5.1.2	Segunda fase da pesquisa, abordagem remota dos sujeitos .....	42
5.2	Não aderência dos sujeitos da segunda fase da pesquisa .....	45
5.3	Escala ALSFRS-R .....	45
5.4	Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire (ALSAQ-40) .....	47
<b>6</b>	<b>Discussão</b> .....	<b>51</b>
<b>7</b>	<b>Conclusões</b> .....	<b>59</b>
<b>8</b>	<b>Anexos</b> .....	<b>61</b>
<b>9</b>	<b>Referências</b> .....	<b>76</b>



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
ALSFRS-R	Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised
ALSAQ40	Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire
NMI	Neurônio Motor Inferior
NMS	Neurônio Motor Superior
SNC	Sistema Nervoso Central
AVD's	Atividades de vida diária
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
SUS	Sistema Único de Saúde
FDA	Foods and Drug Administration
PICS	Práticas Integrativas Complementares
OMS	Organização Mundial da Saúde
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
MS	Ministério da Saúde
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
SARs	Síndrome Respiratória Aguda Grave
HC	Hospital das Clínicas
GTT	Gastrostomia
COVID	Corona Vírus Disease

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Demografia dos sujeitos da primeira fase da pesquisa .....	42
Tabela 2 – Demografia dos sujeitos da segunda fase da pesquisa .....	44
Tabela 3 – Caracterização da composição corporal .....	44
Tabela 4 – Participação dos sujeitos nas avaliações .....	45
Tabela 5 – Caracterização segundo itens avaliados pela ALSFRS-R na avaliação inicial .....	46
Tabela 6 – Pontuação da avaliação ALSFRS no decorrer da segunda fase da pesquisa .....	46
Tabela 7 – ALSAQ-40 nos sujeitos da segunda fase da pesquisa.....	47
Tabela 8 – Domínio mobilidade da ALSAQ-40 nas avaliações de qualidade de vida .....	48
Tabela 9 – Domínio Atividades de vida diária da ALSAQ-40 nas avaliações de qualidade de vida .....	49
Tabela 10 – Domínios da ALSAQ40 de acordo com a forma inicial da ELA .....	49

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Organização da pesquisa.....	38
Figura 2 – Fluxograma de recrutamento dos sujeitos na primeira fase da pesquisa .....	41
Figura 3 – Fluxograma de recrutamento dos sujeitos na segunda fase da pesquisa .....	43

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Motivo de não inclusão dos sujeitos na pesquisa .....	42
---	----

## RESUMO

Silva RS. Influência dos domínios mobilidade e atividades de vida diária na qualidade de vida em doentes com esclerose lateral amiotrófica [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é doença neurodegenerativa progressiva e fatal do sistema motor, com diferentes apresentações clínicas. Sua patofisiologia multifatorial, de progressão rápida, caracterizada pela perda contínua e acelerada da função física, dependente da habilidade em vários domínios. Esses aspectos se agravam pela inexistência de medicamentos eficazes que, ao menos, melhorem a qualidade de vida dos doentes com a ELA. Nesse contexto, é importante a realização de estudos clínicos que detalhem a influência do prejuízo da mobilidade na qualidade de vida dos doentes ELA, como base para estudos intervencionistas multidisciplinares futuros com foco na diminuição da morbidade da doença.

O estudo desenvolveu-se em doentes acompanhados no Ambulatório de ELA do Hospital de Clínicas da FMUSP entre os meses Abril, 2019 e Novembro, de 2021, de modo que a pesquisa foi interrompida no período da crise social pela Pandemia COVID-19 e, assim, dividido em duas fases (Presencial e Remota). Este estudo analisou a influência na mobilidade e das atividades de vida diária na qualidade de vida dos doentes com diagnóstico de ELA, de acordo com parâmetros de evolução da doença por meio de estudo clínico com seis pacientes da fase 2 da pesquisa. Os pacientes foram avaliados durante seis meses, foi aplicada escala de Qualidade de Vida ALSAQ-40 e a escala ALSFRS-R. Os resultados mostraram que os domínios mobilidade e atividades de vida diária influenciaram na qualidade de vida durante o período do estudo. O estudo mostrou a baixa adesão dos doentes ELA a pesquisa e os motivos foram aqui discutidos.

Palavras-chaves: Esclerose lateral amiotrófica. Mobilidade. Atividade de vida diária. Qualidade de vida. Doença do neurônio motor. Morbidade.

## ABSTRACT

Silva RS. Influence of mobility domain and daily live activity on quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2022.

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive and fatal neurodegenerative disease of the motor system, with different clinical presentations. This pathophysiology is multifactorial, with rapid progression, characterized by continuous and accelerated decrease of physical function, dependent on ability in several domains. These aspects are aggravated by the inexistence of effective medications that, at least, improve the quality of life of patients with ALS. In this context, clinical studies detailing the influence of mobility impairment on the quality of life of ALS patients are important for the future off multidisciplinary interventional studies based on decreasing the morbidity of the disease.

The study was developed in patients accompanied at ALS Unity of Sao Paulo University Medical School Public Clinics Hospital – FMUSP between the months of April, 2019 and November, 2021, so that the research was interrupted in the period of the social crisis by the Pandemic COVID-19 and, thus, divided into two phases (Presential and Remote). This study analyzed the influence on mobility and daily life activity on the quality of life of patients diagnosed with ALS, according to parameters of disease evolution by a clinical study with six patients at phase 2 of the research. The patients were evaluated for six months, the ALSAQ-40 Quality of Life scale and the ALSFRS-R scale were applied. The results showed that the domains mobility and daily life activity influenced the quality of life during the study period. The study had the low adherence of ALS patients to the research and the reasons were discussed here.

Keywords: Amyotrophic lateral sclerosis. Mobility. Daily life activity. Quality of life. Neurodegenerative diseases. Morbidity.



# 1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é a doença do neurônio motor mais frequente e estudada. Descrita primeiramente por Charcot, em 1869, a neuropatologia da ELA é caracterizada por perda extensiva do Neurônio Motor Inferior (NMI) do corno anterior da medula espinhal e no tronco encefálico, degenerações do trato corticoespinhal e dos neurônios piramidais no córtex motor primário que projetam seus axônios aos motoneurônios inferiores (Bede, Hardiman, 2017).

A ELA é doença com etiologia multifatorial incluindo fatores genéticos e moleculares, de evolução rápida e comprometimento progressivo dos músculos da fala, da deglutição, respiração, bem como dos membros superiores e inferiores, causando fraqueza da musculatura esquelética e declínio da capacidade funcional (Majmudar, 2014; Rosa Silva et al., 2015; Paganoni, 2015).

Muitos fatores dificultam os estudos epidemiológicos na ELA, entre eles a dificuldade de se determinar a data específica para início dos sintomas. Dados da Europa, mostram a incidência de 2 a 16 casos por 100.000 pessoas por ano. (Kiernan et al., 2011, Chió et al., 2013).

Estudos recentes relatam que a ELA é mais comum em sujeitos do sexo masculino, com razão entre homens e mulheres de cerca de 1,5:1 e taxa de sobrevivência de 3 a 5 anos, tendo como maior causa de mortalidade a insuficiência respiratória (Rosa Silva et al., 2015; Sandstedt et al., 2018). Porém, 10% dos casos apresentam forma de progressão da doença mais lenta e podem atingir sobrevivência de mais de 10 anos (Paganoni, 2015).

Quanto às apresentações clínicas iniciais, cerca de 70% dos pacientes podem apresentar a doença inicialmente em membros superiores e inferiores, 25% acometimento bulbar e 5% com envolvimento inicial do tronco ou comprometimento respiratório (Creemers et al., 2015; Ferguson et al., 2017).

Os avanços no conhecimento acerca do sistema do neurotransmissor glutamato, principal neurotransmissor excitatório no sistema nervoso central (SNC), e a descoberta de genes causais relacionados ao desenvolvimento da ELA familiar têm estimulado o interesse científico sobre a doença (Lunetta et al., 2016).



A compreensão de fatores como apresentação clínica, taxa de progressão da doença, presença de falência respiratória precoce e estado nutricional do paciente tornam seu manejo clínico desafiador (Kiernan et al., 2011).

O diagnóstico de ELA é realizado de acordo com os critérios revistos de El Escorial (Brooks, 2000) concomitantemente aos critérios de Awaji. A junção desses critérios leva ao aumento da sensibilidade do diagnóstico, sem diminuir a especificidade, comparativamente à quando se utilizam isoladamente os critérios El Escorial (Carvalho, 2009).

Considerando a progressão acelerada e agressiva da ELA, o manejo clínico é complexo e requer abordagem abrangente e multidisciplinar. O acompanhamento desses doentes sinaliza para o tratamento sintomatológico que visa melhorar a qualidade de vida (Kiernan et al., 2011).

Embora a principal característica da doença seja a redução da mobilidade com conseqüente declínio das atividades de vida diária (AVD's), manter a funcionalidade e a qualidade de vida devem ser os principais objetivos ao cuidado desses doentes (Cappellato et al., 2015).

O processo de reabilitação dirigido deve proporcionar aos doentes de ELA permanecer funcionalmente ativos de forma segura e eficaz, impactando em sua qualidade de vida.

**OBJETIVO**

---

## **2 OBJETIVO**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Analisar a influência da qualidade de vida dos doentes com diagnóstico de ELA de acordo com parâmetros de evolução da doença, com ênfase na mobilidade e atividades de vida diária, pelo período de seis meses.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Analisar parâmetros qualitativos e quantitativos do domínio mobilidade da qualidade de vida nos sujeitos portadores de ELA utilizando-se o questionário *Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire* (ALSAQ-40). Correlacionar os dados, tanto quanto possível, aos parâmetros funcionais dependentes de mobilidade a partir de dados da escala *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised* (ALSFRS-R).
2. Discutir os achados em mobilidade à luz da importância da abordagem multidisciplinar na ELA.
3. Analisar a aderência de sujeitos com a ELA a estudo intervencionista não medicamentoso com foco na mobilidade dos sujeitos.



## 3 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 FISIOPATOLOGIA

A ELA é doença neurodegenerativa caracterizada por déficit muscular progressivo que reflete a degeneração dos neurônios motores do córtex motor primário, tratos corticoespinais, tronco encefálico e medula espinhal (Bendotti, 2012).

A “esclerose lateral” se refere ao processo de estreitamento das vias descendentes devido à perda dos neurônios motores que culminam em posterior proliferação da astroglia e micróglia nos tratos corticoespinais anteriores e laterais (Wijesekera, 2009).

O termo “amiotrofia” refere-se à destruição dos neurônios motores periféricos no tronco encefálico e corno anterior da medula espinhal que provoca denervação nas fibras nervosas locais, gerando atrofia e fraqueza muscular assimétrica (Hauser, et al., 2010; Goetz, 2007).

Muitos fatores dificultam os estudos epidemiológicos na ELA, influenciando a precisão de seus dados, entre eles a dificuldade de se determinar a data específica para início dos sintomas da doença.

Estudos mostram a incidência de 2 a 16 casos por 100.000 pessoas por ano e estima-se que 90% a 95% da população diagnosticada com ELA apresentem a forma esporádica, o que sugere a existência de genes suscetíveis que podem aumentar o risco. Os demais, 5% a 10%, são da forma familiar que envolve alterações genéticas herdadas ou não, dominantes ou não (Kiernan et al., 2011, Chió et al., 2013).

A ELA é mais comum em sujeitos do sexo masculino, com razão entre homens e mulheres de cerca de 1,5:1, e taxa de sobrevida de 3 a 5 anos, sendo a maior causa de mortalidade a insuficiência respiratória (Sandstedt, et al., 2018). Porém, 10% dos casos apresentam forma de progressão da doença mais lenta e podem atingir sobrevida de mais de 10 anos (Turner, et al., 2013; Paganoni, 2015).

A doença pode se manifestar a partir da segunda década de vida (cerca de 5%), porém, a maioria dos casos a se apresenta inicialmente entre 55-65 anos de idade (Turner, et al., 2013).

O processo degenerativo característico da ELA tem etiologia complexa e multifatorial com mecanismos patológicos subjacentes que sugerem a interação entre fatores genéticos, danos oxidativos, acúmulos de agregados intracelulares, disfunção mitocondrial, defeitos de transporte axonal, patologia das células gliais e excitotoxicidade (Lindes-Junior et al., 2013).

Nas últimas décadas, com crescimento científico e interesse clínico importantes, 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 estimulado o interesse científico pelo assunto (Lunetta et al., 2016).

Durante a neurotransmissão glutaminérgica, o glutamato libertado pelo neurônio pré-sináptico liga-se a receptores específicos no neurônio pós-sináptico. A ativação desses receptores resulta em influxo de sódio ( $\text{Na}^+$ ) e cálcio ( $\text{Ca}^{++}$ ) para dentro da célula, levando à despolarização e a geração de potencial de ação. A excitotoxicidade 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 neural (Cavaco, 2016).

Apesar das causas da doença ainda serem desconhecidas, pesquisadores, em todo o mundo, continuam em busca de possíveis fatores que elevem a probabilidade de um indivíduo adquirir a ELA.

O diagnóstico de ELA é realizado pelos critérios revistos de EL Escorial, juntamente dos critérios eletrodiagnósticos de Awaji levando ao aumento da sensibilidade, sem diminuir a especificidade (Carvalho, 2009; Douglas, 2010). Ambos incorporam critérios clínicos e neurofisiológicos. Assim, o uso desses critérios em conjunto, permite o diagnóstico mais precoce da doença (Schrooten; Okita, 2011).

Sintomas iniciais da doença são difíceis de ser identificados, pois há grande variação de manifestações que são descritas como fraqueza muscular localizada bilateralmente nos membros superiores ou inferiores, início de quedas repetidas, dificuldade de escrever, alterações da voz, câimbras, espasmos musculares e perda de peso (Nevares, 2018; Rubin, 2019).

Quanto às apresentações iniciais, cerca de 70% dos pacientes podem apresentar a doença em membros superiores e inferiores, 25% acometimento bulbar e 5% com envolvimento inicial do tronco ou comprometimento respiratório e, posteriormente, o envolvimento de outras regiões (Ferguson et al., 2017). Formas atípicas de apresentação podem incluir perda de peso, fasciculações musculares, labilidade emocional e disfunção cognitiva do lobo frontal (Phukan et al., 2017).

A apresentação dos sintomas baseia-se pela topografia do neurônio acometido, sendo mais comum com acometimento do neurônio motor superior (NMS) envolvendo espasticidade, fraqueza e hiperreflexia com apresentação assimétrica, enquanto no acometimento do neurônio motor inferior (NMI) há fasciculações, hipotonia e fraqueza muscular (Creemers et al., 2015).

A disfunção bulbar associada ao acometimento do NMS tem sintomas que resultam em disartria espástica, fala lenta e disfunção bulbar que pode ser identificada através da atonia, fraqueza e fasciculações da língua acompanhada por alterações da fala e posteriormente disfagia, tosse fraca e ineficaz (Kiernan et al., 2011).

Geralmente, o declínio da funcionalidade tem início nas extremidades dos membros superiores, progredindo posteriormente para membros inferiores, tronco, musculatura faríngea e, como último acometimento, a musculatura respiratória (Almeida et al., 2017)

## **3.2 TRATAMENTO**

O tratamento para a ELA tem como principal objetivo retardar a velocidade de progressão da doença, aumentando o período de sobrevida e o conforto do paciente. Por se tratar de doença degenerativa e, até então, incurável e idiopática, apesar do elevado número de ensaios clínicos existentes, ainda não há tratamento definitivo e efetivo disponível para ELA.

Independentemente do estado clínico do paciente, seu tratamento deve ter assistência integral e multidisciplinar, além da medicina neurológica, contribuindo na preservação de sua autonomia e qualidade de vida (Brasil, 2020).

### 3.2.1 Tratamento farmacológico

Na década de 1990, a primeira droga foi aprovada para o tratamento dos doentes com ELA. Atualmente, é utilizado o medicamento Riluzol que, no Brasil, ainda é o único fármaco registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para tal fim.

O Riluzol é agente antiglutamatérgico que bloqueia a liberação pré-sináptica do glutamato, mas sua eficiência é questionável, pois estudos preconizam acréscimo de sobrevida de três a quatro meses; importante ressaltar que o uso dessa medicação não tem efeito nos parâmetros clínicos e no curso da doença (Ludolph, 2009).

A administração total diária do fármaco é de 100mg, dividida em duas doses de 50 mg cada. O Riluzol é fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) aos portadores da doença.

No que confere ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Lateral Amiotrófica, do Ministério da Saúde. *Art. 2º estabelece a obrigatoriedade da ciência do paciente, ou de seu responsável legal dos possíveis riscos e efeitos colaterais, provenientes do tratamento medicamentoso da ELA* (Brasil, 2020).

Até o presente não existem evidências suficientes para recomendações de tratamentos com vitaminas, hormônios, antioxidantes, imunoglobulina intravenosa.

O Edaravone é outra droga que foi aprovada em 2017 pela *Foods and Drug Administration (FDA)* para uso em doentes com ELA nos Estados Unidos, Japão e Coreia do Sul, contudo, ainda não obteve aprovação para seu uso em outros países (Cruz, 2018).

No tratamento dos doentes com ELA, os sintomas devem ser gerenciados conforme seu surgimento e seu potencial incapacitante com objetivo de melhora da qualidade de vida.

### 3.2.2 Tratamento não farmacológico

Considerando a progressão acelerada e agressiva da ELA, o acompanhamento dos doentes sinaliza para o tratamento sintomatológico (Kiernan et al., 2011). Sendo assim, a assistência integral e multidisciplinar visando contribuir com a manutenção de sua autonomia e qualidade de vida torna-se fundamental.



O programa de reabilitação dirigido aos doentes com ELA deve ter o objetivo de proporcionar qualidade de vida pela adequação funcional, com técnicas cinesiológicas, maximização da função ventilatória e tratamento da dor (Paganoni, 2015).

Como a perda da força muscular é sintoma comum, a fisioterapia se torna peça-chave em todas as etapas da doença, visto que, por meio de exercícios específicos, contribuirá na otimização da função muscular, motora e respiratória do paciente (Andersen et al., 2007).

A disartria e a disfagia também afetam grande parte dos portadores da ELA, tornando essencial o acompanhamento do nutricionista e fonoaudiólogo, diminuindo os riscos de broncoaspiração, propiciando deglutição mais segura e preservando ao máximo a comunicação do paciente.

Os prejuízos no autocuidado podem causar transtornos psíquicos aos doentes e seus cuidadores. Desse modo, indica-se o acompanhamento psicológico contando com profissionais como psicólogos e psiquiatras. Como terapias paliativas que visam trazer conforto durante a sobrevida do paciente, o Ministério da Saúde oferece as Práticas Integrativas Complementares (PICS), que contribuem para o bem-estar físico e mental.

Em casos mais graves e em fases mais evoluídas da doença, o paciente com ELA perde a função dos músculos envolvidos na respiração, prejudicando assim sua autonomia respiratória, necessitando de suporte respiratório por Ventilador Mecânico (VM); porém, esse procedimento deve ser realizado com seu consentimento. (Santos et al., 2020).

### **3.2.3 Exercícios motores**

Os exercícios motores sempre foram um paradigma no tratamento de pacientes com ELA pela possível relação como fator de risco ou predisponente para doença, como fator de piora (Johnson; Braddom, 1971; Struckland et al., 1996), o que levou a pouca prescrição de exercícios motores para esses doentes, ignorando os efeitos deletérios relacionados à inatividade (Facchinetti et al., 2009).

Alguns estudos sugerem que alterações morfológicas no músculo esquelético podem preceder a degeneração do neurônio motor, sugerindo que a

atrofia muscular na ELA não poderia ser apenas devida à denervação, mas também, intrínseca à fibra muscular, o que reforça o conceito de que as abordagens terapêuticas direcionadas que estimulem a atividade muscular podem ser benéficas (Lunetta et al., 2016).

Estudos recentes mostram que o uso de exercícios motores em doentes com ELA demonstra resultados positivos iniciais quando moderadamente são utilizados como intervenção junto a tais doentes em frequência de 2 a 3 vezes por semana e duração de aproximadamente seis meses (Drory et al., 2001; Dal Bello-Haas et al., 2007; Lunetta et al., 2016).

Está consolidado na literatura que a atividade física com vistas à estimulação neuronal por meio de descarga proprioceptiva e função neuromuscular não estressante estimula a ativação da medula espinhal, tronco encefálico e sistema nervoso como um todo, assim, consequentemente a produção de moléculas com atividades e fatores neurotróficos tornam-se importantes para a proteção e sobrevivência neuronal (Svensson et al., 2014; VanPraag et al., 2014).

Esses eventos são cruciais para desacelerar a velocidade da morte dos neurônios motores, paralelamente ao desencadeamento de cascatas de eventos intracelulares em neurônios e células gliais que participam de mecanismos de neuroplasticidade fundamentais para ganhos neurofuncionais no processo de neuroreabilitação (Desseille et al., 2017).

O manejo clínico da ELA é complexo e requer abordagem multidisciplinar com objetivo de adequação do desempenho funcional e melhorar da qualidade de vida. O foco do cuidado pode mudar à medida que a doença progride, assim, entender a progressão da doença permite aos profissionais envolvidos no processo de reabilitação se antecipar às mudanças nas prioridades de atendimento e prevenir possíveis complicações (Paganoni, 2015; Almeida, 2017).

Estudos randomizados utilizaram programas de exercício aeróbicos de moderada intensidade envolvendo a maioria dos grupos musculares de membros superiores, inferiores e tronco, em oposição a ausência de atividade física, além do necessário para as atividades de vida diária. Foi observada a adequada tolerância ao programa de exercício, com menor declínio funcional na escala ALSFRS e em qualidade de vida, sem efeitos adversos (Bello-Hass, 2007).

Os resultados da reabilitação motora estão relacionados ao tipo, frequência e duração do exercício aplicado; uma vez que a fraqueza muscular é sintoma comum nos doentes com ELA, vale a pena considerar os efeitos deletérios da sobrecarga em um músculo fraco (Lunetta et al., 2016).

No entanto a inatividade do paciente com ELA propicia a perda do desempenho muscular e a fraqueza muscular e isso, por sua vez, pode levar ao descondicionamento cardiovascular, sobreposta à fraqueza causada pelo próprio curso da doença (Dal Bello-Hass, 2013).

Sendo assim, exercícios motores devem ser incluídos nas fases iniciais da doença, e ter como objetivo principal sobretudo as grandes articulações, prevenindo o desenvolvimento de contraturas que causam dor e limitação da função.

Os ajustes periódicos do programa de condicionamento e reabilitação de acordo com a progressão da doença é de vital importância (Cerdarbaum, 2013).

### **3.3 FUNCIONALIDADE**

A independência funcional está ligada às atividades de vida diária, ou seja, às atividades funcionais que são aquelas identificadas pelo indivíduo como essenciais para a manutenção do seu bem-estar físico e psicológico (Hamilton et al., 1993; McPherson, 2005).

Para alcançar a independência funcional, o indivíduo necessita da integração de recursos cognitivos, comportamentais e sensório-motores, a fim de que as habilidades motoras sejam produzidas de forma efetiva (Desário, 2006)

A ELA é caracterizada por perda da funcionalidade ao longo do tempo com extensa variação entre os doentes, ocasionando diversos graus de dependência motora para realização das atividades diárias devido ao comprometimento progressivo da doença (Rodrigues et al., 2002; Sousa et al., 2013).

A funcionalidade é considerada um paradigma de saúde e está relacionada à capacidade de o indivíduo manter competência, habilidades físicas e mentais para um viver independente e autônomo, fornecendo parâmetros para que sejam traçados diagnósticos, tratamentos e o plano de reabilitação (Guimarães et al., 2004)

A severidade da doença e as incertezas quanto aos sinais e sintomas clínicos da ELA, levam ao declínio da funcionalidade, progredindo com a incapacidade de realizar suas atividades de vida diária (AVD's), gerando estresse para os indivíduos afetados e familiares (Paganoni, 2015; Almeida, 2017).

Não existe padrão definido quanto às alterações cinético-funcionais, porém, identificam-se três estágios de acometimento durante a progressão da ELA, sendo: estágio inicial definido como fase independente, em que os indivíduos realizam suas atividades diárias sem auxílio de cuidadores; estágio intermediário definido como fase semi-dependente, no qual os indivíduos necessitam de auxílio para a realização de algumas de suas atividades diárias; e estágio final denominado fase dependente, em que os indivíduos necessitam de auxílio quase que total (Piemonte, 2001).

A avaliação da funcionalidade no paciente com ELA é realizada com a escala de classificação funcional ALSFRS *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* (ACTS, 1996), desenvolvida em 1996 e revisada em 1999 (ALSFRS-R, *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised*) (Cedarbaum et al., 1996) e, até o momento, a mais aplicada na prática clínica, além de ensaios clínicos como medida de resultado primário e secundário (Guedes, 2010; Koc et al., 2016).

A ALSFRS-R consiste em 12 itens, fala, salivação, deglutição, escrita, cortando alimentos, vestuário e higiene, transferências, andar, subir escadas, dispneia, ortopneia e insuficiência respiratória. Cada item é classificado em uma escala de 0 a 4, em todos os diferentes domínios que podem ser afetados pela doença (função bulbar, respiratória e função dos membros superiores e inferiores), com pontuação máxima de 48 pontos (Cedarbaum, 1999).

Não existe cura para a ELA, em muitos países os indivíduos acometidos por essa doença são acompanhados em centros de referências terciários, com base nos cuidados interdisciplinares. Nesse sentido, os estudos vêm demonstrando que os doentes que recebem esse tipo de cuidado apresentam melhor prognóstico (Van Den Berg, 2005).

Dessa forma, devido ao comprometimento motor progressivo à medida que a doença evolui, a independência funcional e a qualidade de vida dos doentes acometidos pela ELA são itens de fundamental importância e devem ser amplamente estudados.

### 3.4 QUALIDADE DE VIDA

Embora não haja consenso sobre o conceito qualidade de vida, três aspectos fundamentais referentes a esse constructo foram firmados por um grupo de especialistas de diferentes culturas estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O conceito deve abranger a subjetividade do paciente, precisar ser multidimensional e avaliar dimensões positivas, como mobilidade, e negativas, como dor.

A proposta desse grupo foi a definição transcultural onde qualidade de vida é definida pela compreensão dos indivíduos sobre sua posição na vida e no contexto cultural e sistema de valores em que estão inseridos, associados às expectativas, padrões e preocupações relacionadas às condições físicas e psicológicas, grau de independência, além das relações sociais e crenças pessoais (WHOQOL, 1995).

Minayo (2000) e Mello et al. (2009) definem qualidade de vida como algo intrínseco ao indivíduo que busca constante satisfação na vida, algo subjetivo, que deve ser construído a partir da experiência de vida, valores e cultura, sendo um conceito que pode se alterar com o tempo.

De acordo com os conceitos citados, a qualidade de vida pode estar relacionada à independência funcional, caracterizada pelas atividades motoras apontadas como fundamentais para a manutenção do seu bem-estar físico e psicológico (Oriente-López et al., 2006), realizada pela integração dos recursos cognitivos, comportamentais, sensoriais e motores (Cesário et al., 2006; Mcnaughton et al., 2005)

O autorrelato da qualidade de vida pode ser obtido de forma sistemática por meio de entrevistas estruturadas, avaliações qualitativas e aplicação de questionários, sendo esse último o principal caminho utilizado pela literatura científica por ter custo mais acessível e facilidade de manipulação dos dados e obtenção dos resultados (Oriente-López et al., 2006).

Para a avaliação de qualidade de vida o indivíduo, é necessária a percepção de si, do meio, do tempo, do papel da família, das relações interpessoais (Johnson et al., 2017), entender por qualidade de vida a concepção subjetiva do indivíduo de acordo com seus objetivos, planos e valores; sendo assim, qualquer

evento ou estado de saúde afeta em graus variados de importância a qualidade de vida.

Qualidade de vida relacionada à saúde é o valor atribuído à vida modificada por prejuízos, limitações físicas, funcionais, psicológicas ou sociais decorrentes de doença, agravo ou tratamento médico (Araújo et al., 2017)

A qualidade de vida relacionada à saúde abrange dimensões da funcionalidade, podendo ser avaliada por meio de deficiências, incapacidades e desvantagens que são consequências de processo de doença ou seu tratamento, as quais interferem na vida do paciente (de Haan R et al., 1993; Araújo et al., 2017).

A avaliação desse item se propõe sob a perspectiva do problema clínico, se crônico ou agudo, gravidade, comprometimento funcional, repercussão a longo e curto prazo, bem como impacto de intervenções diagnósticas e terapêuticas. Dessa forma, a avaliação de qualidade de vida deve participar da tomada de decisões terapêuticas, além das medidas de eficácia e segurança (Wender, 1988).

O interesse pela avaliação da qualidade de vida vem crescendo no meio científico, a grande maioria dos estudos são originários de países da Europa e dos Estados Unidos, onde diversos instrumentos foram desenvolvidos.

O comprometimento motor progressivo junto à evolução da ELA, leva a incapacidade física, aumentando a necessidade de adequações e solicitando maior assistência para realização de suas atividades de vida diária, influenciando na qualidade de vida (Bandeira et al., 2010; Mello et al., 2009; Johnson et al., 2017).

A utilização de questionários mais específicos como instrumento de avaliação de qualidade de vida tem se intensificado nas pesquisas voltadas à ELA com o objetivo de avaliar as diversas dimensões da vida do paciente, incluindo aspectos físicos, psicossociais, dor, sono e outros sintomas específicos da doença, além de quantificar e padronizar as alterações decorrentes de determinadas intervenções (Pavan, 2010).

O questionário de avaliação de qualidade de vida *Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire* (ALSAQ-40) foi desenvolvido por Jenkinson et al. em 1999, na Inglaterra e nos Estados Unidos, em estudo com 75 doentes com ELA. O resultado foi comparado à aplicação do SF-36 e mostrou-se sensível, confiável e reprodutível (Jenkinson et al., 1999).

Atualmente, o ALSAQ-40 é utilizado na Inglaterra, Portugal, Noruega, Grécia, entre outros países europeus, para avaliar os aspectos de saúde e o impacto do tratamento de doentes com ELA.

A tradução do ALSAQ-40 para o português e sua adequação às condições socioeconômicas e culturais, com o objetivo de divulgá-lo na cultura brasileira, foi realizada por Pavan et al. em 2007 e validado na língua portuguesa por Pavan et al. em 2010 (Pavan et al., 2007; Pavan et al., 2010).

O ALSAQ-40 consta de 40 questões divididas em cinco dimensões (Jenkinson et al., 1999):

- atividades de vida diária (AVD's) e Independência (10 itens): aborda uma variedade de limitações das AVD's, por exemplo, dificuldades em lavar e vestir-se, fazer tarefas domiciliares, bem como dificuldade de escrever;
- mobilidade (10 itens): aborda problemas de mobilidade como queda, dificuldades em caminhar, levantar, subir e descer escadas;
- alimentação (3 itens): dificuldades para comer alimentos sólidos, engolir e beber líquidos;
- comunicação (7 itens): problemas na comunicação com os outros, por exemplo, dificuldades com a fala, fala lentificada, disfluência e consciência das alterações da fala;
- aspectos emocionais (10 itens): aborda várias alterações emocionais, por exemplo, sentir-se solitário, entediado, deprimido, sentir vergonha em situações sociais, além de se preocupar com a progressão futura da doença.

Segundo Jenkinson et al. (1999), o objetivo da ALSAQ-40 é caracterizar a qualidade de vida dos indivíduos com ELA pelos domínios avaliados, em que para cada item descrito nesses domínios existem cinco possibilidades de resposta que são: “nunca”, “raramente”, “às vezes”, “frequentemente” e “sempre”.

A pontuação de cada domínio da escala varia entre 0, melhor estado de saúde mensurado pela escala e 100, pior estado de saúde mensurado pela escala, com cada domínio sendo calculada da seguinte forma:

$$\text{Pontuação da escala} = \frac{\text{Total de pontuação de cada item do domínio}}{\text{Pontuação máxima possível de todos os itens do domínio}} \times 100$$

Assim, a pontuação entre 0 e 19, significa que o paciente não apresenta dificuldade; entre 20 e 39, raramente apresenta dificuldade; entre 40 e 59, às vezes apresenta dificuldade; entre 60 e 79, frequentemente apresenta dificuldade e entre 80 e 100, sempre apresenta dificuldade.

Manter a funcionalidade motora e a qualidade de vida devem ser objetivos do processo de reabilitação dos doentes com ELA, avaliar a qualidade de vida torna-se a abordagem mais integral, sendo esse um dos pilares dos preceitos éticos do Sistema Único de Saúde (Brasil, 2001; Araújo et al., 2017).





## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 SUJEITOS DA PESQUISA**

Este é um subprojeto de dois projetos maiores já aprovados pelo comitê de ética da instituição (CAPPesq 2.229.802 e 1.664.413). O diagnóstico e o estadiamento da ELA foram feitos com base na presença de sinais evolutivos de comprometimento dos neurônios motores superiores e inferiores em diferentes regiões a partir de critérios clínicos e laboratoriais do tipo eletrofisiológicos e neuroimagem.

Os sujeitos (n=30) de ambos os sexos, com idade variando entre 22 e 70 anos, com diagnóstico de ELA clinicamente possível, independentemente da forma clínica, bulbar ou espinal, de apresentação da doença, acompanhados no Ambulatório de Pesquisa em Esclerose Lateral Amiotrófica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e residentes nas cidades de São Paulo e Grande São Paulo.

Devido a pandemia COVID-19 os sujeitos foram selecionados de duas formas diferentes: na fase 1, pacientes já cadastrados e atendidos pelo Ambulatório de Pesquisa em Esclerose Lateral Amiotrófica do HC-FMUSP, a partir de convite pessoal (ambulatório/ presencial) e na fase 2, a partir dos registros de contato (telefone e e-mail) nos prontuários eletrônicos do serviço (Prontmed).

Todos os sujeitos deram ciência ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deste projeto, que foi enviado por formulário eletrônico, após aprovação pela CAPPesq. Este estudo faz parte de um projeto maior em ELA aprovado e financiado pelo Ministério da Saúde (MS)/CNPq (401922/2014-6 e Bolsa CNPq Concessão nº 381111/2018-0).

### **4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

#### **4.2.1 Critérios de inclusão**

Sujeitos de ambos os sexos, idades entre 22 e 70 anos, que tiveram o diagnóstico confirmado de ELA clinicamente possível pelos critérios de El Escorial, não mais do que 36 meses do início dos sintomas de ELA.

#### 4.2.2 Critérios de exclusão

Não foram incluídos sujeitos que apresentaram presença de comorbidades como:

1. doenças cardiovasculares: insuficiência cardíaca, coronariopatia, arritmia, miocardiopatia, doenças valvares, doenças da aorta (aneurisma de aorta, arterite de Takayasu), arterite de células gigantes, insuficiência vascular periférica;
2. pneumopatias: doença pulmonar obstrutiva crônica, doença intersticial pulmonar, asma, apneia obstrutiva do sono;
3. endocrinopatias: Síndrome de Addison, Síndrome de Cushing, hipo ou hiperptuitarismo, diabetes mellitos, hipo ou hipertireoidismo e hiper ou hipoparatiroidismo, distúrbios do desenvolvimento sexual, apoplexia hipofisária, acromegalia, deficiência de hormônio do crescimento, hiperprolactinemia;
4. doenças renais: insuficiência renal crônica, pacientes com clearance de creatinina menor que 50mL/min – estimado (fórmula de Cockcroft-Gault), doenças glomerulares, síndrome nefrótica, doenças túbulo-intersticiais;
5. doenças reumatológicas: lúpus eritematoso sistêmico, doença mista do tecido conectivo, síndrome de Sjogren, doença de Behçet, esclerose sistêmica, dermatomiosite, polimiosite, vasculites primária ou secundária, polimialgia reumática, espondilopatias, artrite reumatoide, sarcoidose;
6. doenças hematológicas: hemoglobinopatias, anemias carenciais ou de doença crônica, neoplasias hematológicas, síndrome mielodisplásicas, policitemia vera, trombocitemia essencial;
7. neoplasias: benignas ou malignas de qualquer sítio primário;
8. doenças psiquiátricas: depressão maior, transtorno afetivo bipolar, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno obsessivo-compulsivo, transtornos alimentares, esquizofrenia, transtorno de personalidade;
9. doenças do trato gastrointestinal: doença celíaca, doença de Crohn, retocolite ulcerativa, doença de Whipple, doença de Wilson; hepatopatias agudas ou crônicas de qualquer causa, megacólon, megaesôfago;
10. Doenças dermatológicas como: pênfigo, lúpus cutâneos, micose fungóide, psoríase, alopecia aerata ou androgênica, albinismo, cancro mole, condiloma

acuminado, doença de Grover, donovanose, epidermólise bolhosa, granuloma anular, gonorreia, herpes zoster, hanseníase, leishmaniose, linfogranuloma venéreo, neurofibromatose, parapsoríase, penfigóide bolhoso, paquioníquia congênita, siringoma, vitiligo;

11. doenças genéticas: como hemoglobinopatias, facomatoses, distrofias, canalopatias e outras relatadas;
12. doenças imunológicas: imunodeficiências primárias;
13. Doenças infecciosas – história prévia de: sífilis, tuberculose, criptococose, malária, doença de Chagas, toxoplasmose, sarampo, rubéola, caxumba, citomegalovirose, mononucleose, parvovírus ou meningite de qualquer etiologia, HIV;
14. complicações cerebrovasculares: pós-anóxia ou hipóxia, acidente vascular isquêmico ou hemorrágico e hemorragia meníngea;
15. doenças traumáticas com comprometimento medular ou encefálico.

A partir dos exames complementares, anamnese e exame físico, foram excluídos sujeitos que apresentavam doença associada ou a possibilidade de tê-las; assim como os pacientes em que seja possível diagnóstico alternativo a esclerose lateral amiotrófica (polineuropatia motora pura, miastenia gravis ou congênita, doenças musculares, amiotrofia espinal progressiva, síndrome pós-pólio).

Outros critérios de exclusão foram: 1) impossibilidade de comparecer ao ambulatório para aplicação da orientação por fisioterapeuta, na frequência de 1 vez por mês por um período de doze meses; 2) pontuação no teste do minixame do estado mental – MEEM (Bertolucci et al., 1994) menor do que 20 pontos (segundo Almeida, 1998), 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; 3) 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 paciente.

### **4.3 ORGANIZAÇÃO DOS SUJEITOS DA PESQUISA**

A pesquisa foi realizada por três fisioterapeutas, Rodrigo de Souza Silva, Letícia Moraes de Aquino e Ari Osvaldo Alves, formados e especializados em doenças

do neurônio motor, na fase1, a partir de contato presencial (Ambulatório de ELA do HCFMUSP) e na fase 2, por telefone (a partir de dados do prontuário eletrônicos do serviço).

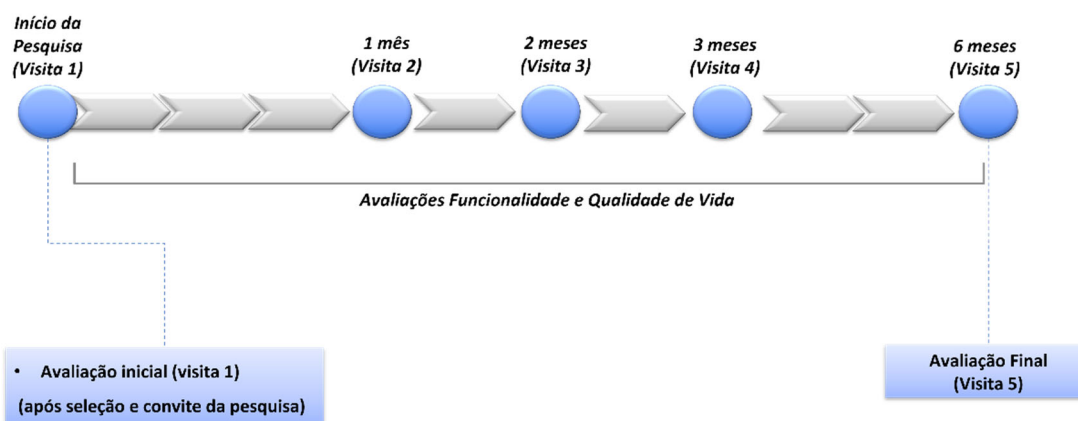
Em março de 2020, foi declarada a pandemia COVID-19 no país e o Instituto Central do HC-FMUSP, prédio onde se localizam os ambulatórios de especialidades, foi totalmente mobilizado para atendimento aos doentes com COVID, sendo referência de atendimento para o estado. Dessa forma, o Ambulatório de ELA do HC FMUSP permaneceu fechado o final do 1º semestre de 2021, retornando de forma gradual, ainda com estrutura física limitada.

Muitos doentes deixaram de comparecer ao ambulatório devido à evolução da doença que, em fases avançadas, dificulta o deslocamento. No período de pandemia, essa situação agravou-se ainda mais; as dificuldades impostas pela doença foram somadas ao receio de contaminação pelo SARS-Cov-2 durante o deslocamento para o ambulatório.

Nessa fase, eram os cuidadores ou familiares que compareciam ao Ambulatório de ELA do HCFMUSP para atualização e retirada de receitas médicas; os doentes compareciam somente quando indicados para procedimentos cirúrgicos previamente agendados (gastrostomia, traqueostomia).

Atendendo às exigências sanitárias impostas pela pandemia e as dificuldades de locomoção dos pacientes, tomamos a decisão da interrupção da aplicação da pesquisa na forma presencial no Ambulatório de ELA do HC FMUSP, sendo substituída pela aplicação remota, que poderia também trazer novas possibilidades por atender a pacientes mais graves quanto à evolução da doença.

O projeto foi adaptado para a aplicação remota da pesquisa e apresentado à CAPESQ, com adequação da metodologia e do TCLE para esta proposta (Anexo A).

**Figura 1** – Organização da pesquisa

#### 4.4 CÁLCULO DA AMOSTRA

Seguindo a proposta de Clawson et al. (2017), o tamanho de amostra selecionada de 30 indivíduos segundo indicadores de segurança, tolerabilidade e aplicabilidade do protocolo, em detrimento dos aspectos estatísticos, levando em consideração a característica da ELA.

#### 4.5 MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

A partir do aceite de convite da pesquisa e assinatura do TCLE, a avaliação inicial foi realizada com a coleta de dados (Anexo B) contendo informações demográficas dos sujeitos da pesquisa.

Os dados de qualidade de vida do questionário *Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire* (ALSAQ-40) foram registrados e depois foram correlacionados aos dados do estado funcional dos sujeitos utilizando-se a escala *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised* (ALSFRS-R).

As avaliações da qualidade de vida e do estado funcional foram repetidas em todas as visitas, um mês, dois meses, três meses e seis meses. Registra-se que os dados deste trabalho foram correlacionados aos dados da ALSFRS-R dos sujeitos da pesquisa, dados que foram também utilizados no trabalho de dissertação de mestrado do fisioterapeuta Ari Osvaldo Alves.

**RESULTADOS**

---

## **5 RESULTADOS**

### **5.1 A AMOSTRA**

#### **5.1.1 Primeira fase da pesquisa, abordagem presencial dos doentes**

A primeira fase da pesquisa foi aplicada nos pacientes do Ambulatório de ELA do HC-FMUSP entre os meses de abril e outubro de 2019. Naquele período, tivemos 26 dias de atendimento ambulatorial em que foram atendidos 144 pacientes, atingindo média de 5,53 pacientes por dia.

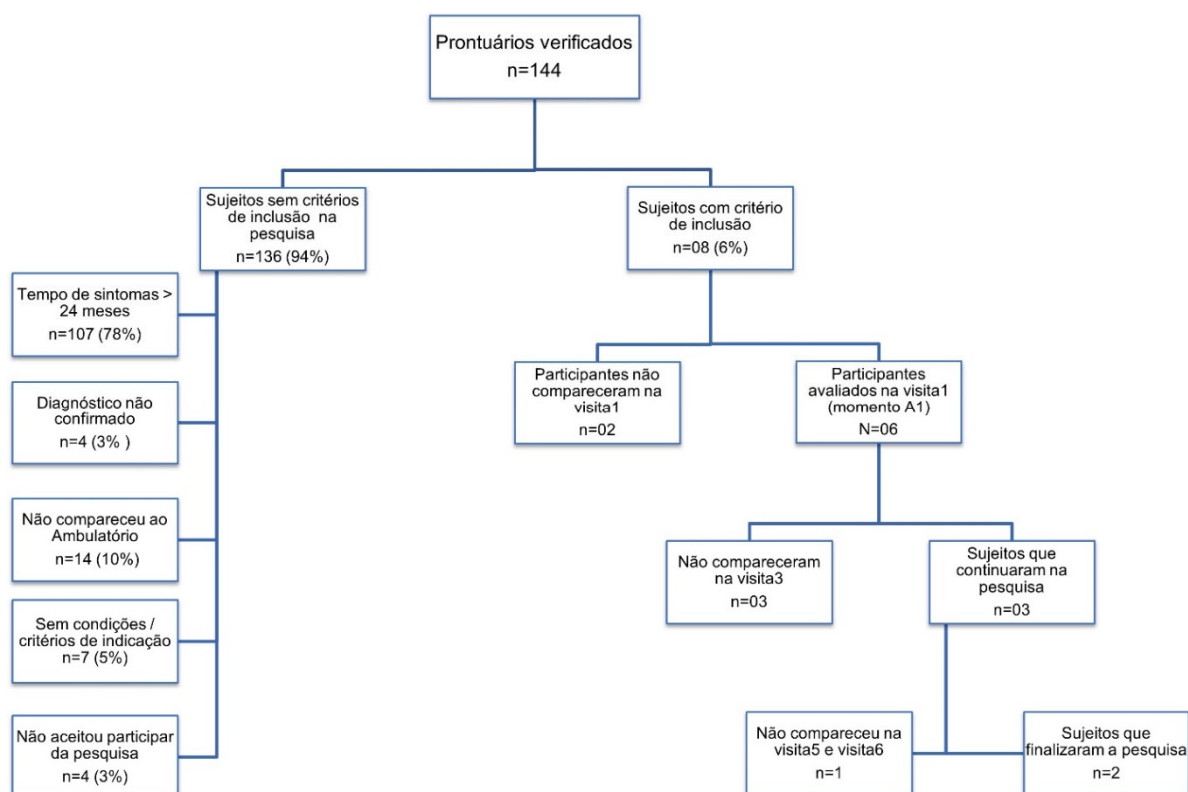
Desses pacientes atendidos, após aplicado os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa, 136 pacientes não foram incluídos e somente 8 foram incluídos na pesquisa (Figura 2), como maior motivo de não inclusão dos pacientes na pesquisa tivemos o tempo de início de sintomas maior que 24 meses.

Os 8 sujeitos incluídos na primeira fase da pesquisa foram submetidos a avaliação inicial. Porém, no primeiro mês, um participante solicitou a saída da pesquisa alegando dificuldades relativas à sua condição clínica e outro paciente não compareceu na avaliação agendada e não respondeu mais os contatos realizados, totalizando naquele momento 25% de desistência da pesquisa.

Na avaliação de três meses, três sujeitos não compareceram e não responderam aos contatos, totalizando neste momento 62% de perda da adesão. Nas visitas 5 e 6, apenas dois sujeitos compareceram e finalizaram a pesquisa totalizando 75% de perda de adesão à pesquisa comparando ao número inicial de sujeitos (Figura 2).



**Figura 2** – Fluxograma de recrutamento dos sujeitos na primeira fase da pesquisa



Após a caracterização da ELA nos sujeitos da primeira fase da pesquisa (ver abaixo), esses pacientes não retornaram ao ambulatório para continuidade da pesquisa particularmente na aplicação da escala ALSAQ-40 em função das notícias iniciais envolvendo uma possível crise pandêmica a se instalar pelo vírus COVID19.

Dos oito sujeitos incluídos na primeira fase da pesquisa, 7 sujeitos eram do tipo Espinal e um do tipo Bulbar, com início dos sintomas em média de 16,5 meses variando entre 12 e 22 meses e 87% dos sujeitos apresentaram como primeiro sintoma a fraqueza dos membros superiores e inferiores. Quanto ao gênero, cinco sujeitos do sexo masculino e três do sexo feminino, com média de idade de 48 anos variando entre 40 e 60 anos (tabela 1).

**Tabela 1** – Demografia dos sujeitos da primeira fase da pesquisa

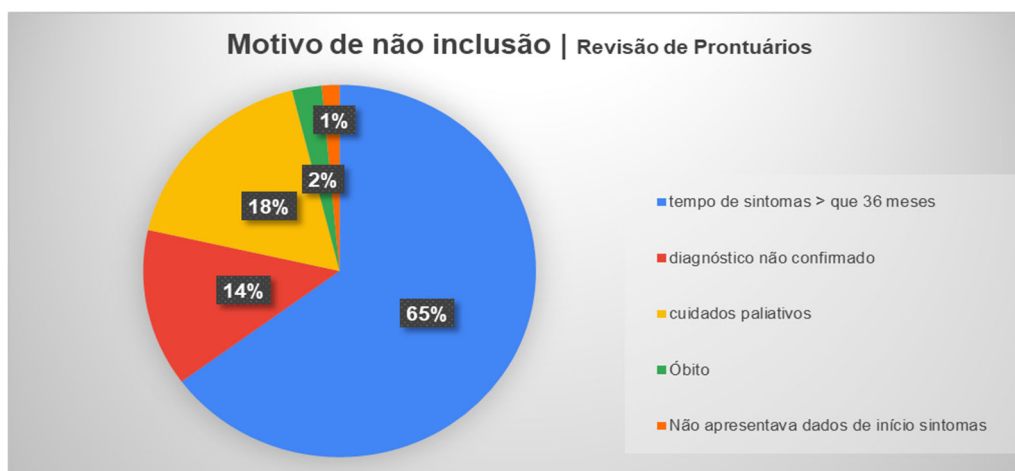
Sujeitos	Sexo	Idade	Início dos Sintomas	Forma da ELA	1º Sintoma	ALSFRS
1	M	46	23 meses	Espinal	Fraqueza de MSD	24
2	F	60	13 meses	Espinal	Fraqueza de MSE	36
3	F	56	21 meses	Espinal	Fraqueza de MID	43
4	M	42	12 meses	Espinal	Fraqueza de MID	41
5	M	57	13 meses	Bulbar	Alteração na Fala	30
6	F	41	15 meses	Espinal	Fraqueza de MSE	37
7	M	40	20 meses	Espinal	Fraqueza de MID	43
8	M	47	16 meses	Espinal	Fraqueza de MIE	33

Dados demográficos apresentados na aplicação dos questionários na Avaliação Inicial da primeira fase da pesquisa, fase presencial. Os dados da ALSFRS-R dos sujeitos da pesquisa foram obtidos em conjunto com o mestrando Ari Osvaldo Alves e são utilizados neste trabalho e na dissertação do referido pós-graduando. MSD: Membro superior direito, MSE: Membro superior esquerdo, MID: Membro inferior direito, MIE: Membro inferior esquerdo, ALSFRS: Somatória da pontuação atingida na escala ALSFRS.

### 5.1.2 Segunda fase da pesquisa, abordagem remota dos sujeitos

Devido a interrupção das atividades do HC-FMUSP imposta pela pandemia SARs-COVID19, a seleção dos sujeitos para inclusão na pesquisa passou a ocorrer de forma remota entre os meses de maio a novembro de 2021.

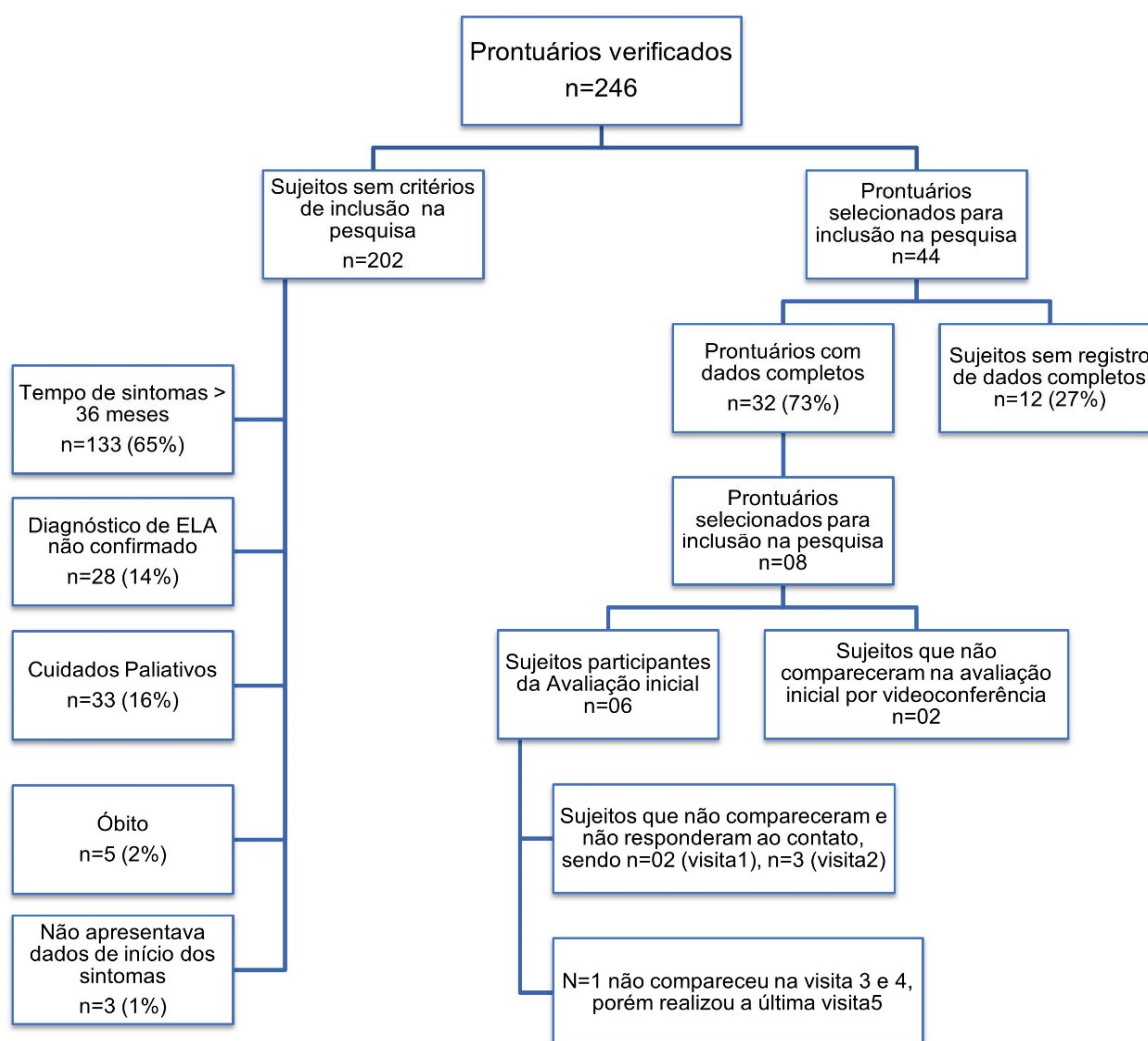
Naquele período, foram verificados 246 prontuários quanto aos critérios de inclusão estabelecidos, sendo que 44 prontuários (18%) foram selecionados, e 202 (81%) sujeitos não foram incluídos na pesquisa, por tempo de início dos sintomas maior que 36 meses, a maior justificativa para a não inclusão (gráfico 1).

**Gráfico 1** – Motivo de não inclusão dos sujeitos na pesquisa

Taxa dos motivos de não inclusão dos sujeitos na segunda fase da pesquisa, n=202.

Dos 44 prontuários selecionados para inclusão na pesquisa, 12 (27%) não tinham dados de contato completo, tanto nos registros dos prontuários eletrônicos quanto em outros serviços de registros do HC. Dos 32 prontuários restantes verificados com dados completos, sete foram incluídos na pesquisa e 25 foram excluídos por motivos de não atender ao contato, número de contato inexistente e sem condições clínicas para participar da pesquisa (figura 3).

**Figura 3** – Fluxograma de recrutamento dos sujeitos na segunda fase da pesquisa



Portanto, seis sujeitos com diagnóstico clínico de ELA definida ou provável fizeram parte do estudo, dentre eles, três eram do tipo Espinal e três eram do tipo Bulbar, sendo quatro do sexo masculino e dois do sexo feminino, com média de idade de 56 anos, variando entre 40 e 79 anos, com início dos sintomas em média de 20,6 meses variando entre 32 e 11 meses (tabela 2).

**Tabela 2** – Demografia dos sujeitos da segunda fase da pesquisa

Sujeitos	Sexo	Idade	Início dos Sintomas	Forma da ELA	Faz uso de Bipap	Faz uso de GTT	Faz Fisioterapia
1	M	44	32 meses	Espinal	Não	Não	Sim
2	M	57	11 meses	Bulbar	à noite	Sim	Não
3	F	63	31 meses	Bulbar	à noite	Sim	Sim
4	M	40	26 meses	Espinal	à noite	Não	Sim
5	F	79	10 meses	Bulbar	Não	Não	Não
6	M	52	14 meses	Espinal	Não	Não	Sim

Dados demográficos apresentados na aplicação dos questionários na Avaliação Inicial da segunda fase da pesquisa, fase remota.

Quanto ao uso de aparelhos do tipo Bipap para auxílio da ventilação respiratória, três sujeitos não faziam utilização do dispositivo e três utilizavam o Bipap de maneira intermitente somente no período da noite.

Para alimentação, quatro sujeitos mantinham via oral exclusiva e dois faziam uso de gastrostomia para auxiliá-los no processo de alimentação. Assim como quatro sujeitos utilizavam a fisioterapia como reabilitação e dois não faziam fisioterapia (tabela 2).

Os sujeitos apresentaram massa corporal média de 74,1kg com máximo de 98 kg e mínimo de 51kg, com IMC médio de 25,18 (tabela 3).

**Tabela 3** – Caracterização da composição corporal

Sujeitos	Massa Corporal	Estatura	IMC	IMC
1	83	1,76	26,8	26,8
2	74	1,68	26,2	26,2
3	51	1,64	19,0	19,0
4	98	1,84	28,9	28,9
5	60	1,60	23,4	23,4
6	79	1,72	26,7	26,7

Caracterização da composição corporal dos sujeitos da segunda fase da pesquisa. Massa Corporal (kg), Estatura (m)

## 5.2 NÃO ADERÊNCIA DOS SUJEITOS DA SEGUNDA FASE DA PESQUISA.

A maior dificuldade enfrentada no estudo foi quanto à sequência dos sujeitos nas avaliações propostas no decorrer da pesquisa (um mês, dois meses, três meses e seis meses), sendo que a frequência dos sujeitos nessas avaliações agendadas foram diminuindo respectivamente, sendo que um sujeito realizou quatro avaliações (avaliação inicial, um mês, dois meses e três meses), um sujeito realizou três avaliações (avaliação inicial, um mês e seis meses), dois sujeitos realizaram duas avaliações (avaliação inicial e um mês) e dois sujeitos realizaram somente a avaliação inicial (tabela 4).

**Tabela 4** – Participação dos sujeitos nas avaliações

Sujeitos	Avaliação Inicial	um mês	dois meses	três meses	seis meses
1	X	X	X	X	
2	X				
3	X	X			X
4	X	X			
5	X	X			
6	X				

Sujeitos que preencheram adequadamente os questionários ALSAQ-40 e ALSFRS e aderiram a segunda fase da pesquisa aplicada de forma remota sinalizadas com "X".

## 5.3 ESCALA ALSFRS-R

Verifica-se pela pontuação da ALSFRS-R aplicada na avaliação inicial que todos os sujeitos apresentaram declínio na funcionalidade, com pontuação entre 12 e 36 pontos, apresentando média de 23,5 pontos (tabela 6).

A tabela a seguir apresenta a caracterização segundo os 12 itens avaliados pela ALSFRS-R dos sujeitos do estudo na visita inicial. Os itens ligados à manipulação de alimentos e escritas apresentaram as menores médias (0,2 e 0,8, respectivamente), seguidos pelo item subir escadas e fala; sendo que a insuficiência respiratória e ortopneia foram os itens que os sujeitos referiram menor dificuldade, apresentando média de 3,2 (tabela 5).

**Tabela 5** – Caracterização segundo itens avaliados pela ALSFRS-R na avaliação inicial

ALSFRS-R	Média	Mediana	Desvio Padrão da Média $\pm$
Fala	1,5	1,5	1,38
Salivação	1,8	1,5	1,83
Deglutição	2,0	2,0	1,55
Escrita	0,8	0	1,33
Manipulação de alimentos	0,2	0	0,41
Gastrostomia	0,8	0,8	1,6
Vestuário e Higiene	1,3	1,3	1,5
Virar na Cama	2,2	2,2	1,17
Andar	2,2	2,2	1,47
Subir Escadas	1,2	1,2	1,5
Dispneia	2,8	2,8	1,2
Ortopneia	3,2	3,2	0,8
Insuficiência Respiratória	3,2	3,5	0,55
<b>TOTAL</b>	<b>23,5</b>	<b>23,0</b>	<b>8,67</b>

Caracterização dos sujeitos com a pontuação média dos 12 itens avaliados através da aplicação do questionário ALSFRS-R na avaliação inicial da segunda fase da pesquisa, fase remota. Os dados da ALSFRS-R dos sujeitos da pesquisa foram obtidos em conjunto com o mestrando Ari Osvaldo Alves e são utilizados neste trabalho e na dissertação do referido pós-graduando.

Nos sujeitos que deram sequência além a avaliação inicial, verifica-se ainda declínio da pontuação obtida na escala ALSFRS-R, de acordo com o decorrer do tempo de diagnóstico e a evolução da doença (tabela 6).

**Tabela 6** – Pontuação da avaliação ALSFRS no decorrer da segunda fase da pesquisa

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 Ari Osvaldo Alves e são utilizados neste trabalho e na dissertação do referido pós-graduando.

## 5.4 AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (ALSAQ-40)

Todos os domínios da ALSAQ-40 nos seis sujeitos avaliados foram afetados pelo curso da doença ao longo dos seis meses de acompanhamento. Observa-se que a pontuação média obtida no questionário ALSAQ-40 foi de 65,9 pontos, sendo que na avaliação inicial os domínios comunicação (86,3 pontos), atividades de vida diária (72,5 pontos) e aspectos emocionais (59,2 pontos) foram os domínios mais afetados ocasionando impacto na qualidade de vida dos doentes com ELA (tabela 7).

**Tabela 7** – ALSAQ-40 nos sujeitos da segunda fase da pesquisa

Domínios	Avaliação Inicial	um mês	dois meses	três meses	seis meses
Mobilidade	47,1 ( $\pm 25,1$ )	53,3 ( $\pm 30,1$ )	100	85,0	100
Atividades de vida diária	72,5 ( $\pm 35,6$ )	46,9 ( $\pm 38,9$ )	100	100	41,25
Alimentação	56,9 ( $\pm 47,8$ )	56,3 ( $\pm 45,8$ )	33,3	50,0	50,0
Comunicação	86,3 ( $\pm 27,1$ )	75,0 ( $\pm 7,1$ )	92,9	89,3	50,0
Aspectos Emocionais	59,2 ( $\pm 18,8$ )	48,1 ( $\pm 19,9$ )	62,5	50,0	41,3
<b>Média</b>	64,4 ( $\pm 15,24$ )	55,9 ( $\pm 17$ )	77,7 ( $\pm 29,2$ )	74,9 ( $\pm 23,3$ )	56,5 ( $\pm 43,3$ )

Pontuação média da ALSAQ-40 nas avaliações de qualidade de vida dos sujeitos da segunda fase da pesquisa. Média  $\pm$  DP da média dos dados obtido nas perguntas referentes a todos os domínios da escala ALSAQ-40 nas respectivas visitas. Pontuação entre 0 e 19 (não apresenta dificuldade), entre 20 e 39 (raramente apresenta dificuldade), entre 40 e 59 (às vezes apresenta dificuldade), entre 60 e 79 (frequentemente apresenta dificuldade) e entre 80 e 100 (sempre apresenta dificuldade).

Apesar de os domínios de mobilidade apresentarem média de 47,1 pontos e Atividades de vida diária 72,5 pontos na avaliação inicial, observa-se aumento dessa influência na qualidade de vida de acordo com a evolução da doença (tabela 7).

Na avaliação inicial, os sujeitos sinalizaram que o domínio mobilidade mostrou menor influência na qualidade de vida, dos quais três sujeitos apresentaram pontuação entre 20 e 39 pontos, demonstrando que raramente apresentavam dificuldades quanto do domínio em questão, dois sujeitos entre 40 e 59 pontos que às vezes apresentavam dificuldade e um sempre apresentava dificuldade (tabela 8).

Porém, os sujeitos que continuaram na pesquisa e participaram das visitas de dois meses, três meses e seis meses, mostraram aumento na influência da mobilidade na qualidade de vida apresentando pontuações entre 80 e 100 pontos, o que demonstra que sempre apresentavam dificuldades (tabela 8).

**Tabela 8** – Domínio mobilidade da ALSAQ-40 nas avaliações de qualidade de vida

<b>Sujeitos</b>	<b>Avaliação Inicial</b>	<b>um mês</b>	<b>dois meses</b>	<b>três meses</b>	<b>seis meses</b>
1	40	40	100	85	-
2	37,5	-	-	-	-
3	95	95	-	-	100
4	52,5	50	-	-	-
5	27,5	25	-	-	-
6	30	-	-	-	-
<b>Média</b>	47,1 ( $\pm 21,1$ )	52,5 ( $\pm 30,1$ )	100	85	100

Pontuação obtida nas 10 questões referentes ao domínio de mobilidade nas respectivas visitas, as faltas estão sinalizadas com "-". Desvio Padrão (DP); Média ( $\pm$  DP). Pontuação entre 0 e 19 (não apresenta dificuldade), entre 20 e 39 (raramente apresenta dificuldade), entre 40 e 59 (às vezes apresenta dificuldade), entre 60 e 79 (frequentemente apresenta dificuldade) e entre 80 e 100 (sempre apresenta dificuldade).

Quanto ao domínio atividades de vida diária na avaliação inicial mostrou maior influência na qualidade de vida, quatro sujeitos apresentaram pontuação entre 80 e 100 pontos, demonstrando que sempre apresentavam dificuldades em suas AVD's e apenas dois sujeitos entre 20 e 39 pontos que raramente apresentavam dificuldade (tabela 9).

Aos sujeitos que deram continuidade nas avaliações sugeridas de um mês, dois meses, três meses e seis meses, três sujeitos demonstraram manutenção dessa pontuação entre 80 e 100 pontos e apenas um apresentou leve diminuição (tabela 9).



**Tabela 9** – Domínio Atividades de vida diária da ALSAQ-40 nas avaliações de qualidade de vida

Sujeitos	Avaliação Inicial	um mês	dois meses	três meses	seis meses
1	100	100	100	100	-
2	35	-	-	-	-
3	85	85	-	-	90
4	97,5	97,5	-	-	-
5	20	17,5	-	-	-
6	97,5	-	-	-	-
<b>Média</b>	72,5 ( $\pm 35,6$ )	75 ( $\pm 38,9$ )	100	100	90

Pontuação obtida nas 10 questões referentes ao domínio de atividades de vida diária nas respectivas visitas. As faltas estão sinalizadas com “-“. Desvio Padrão (DP); Média ( $\pm$  DP). Pontuação entre 0 e 19 (não apresenta dificuldade), entre 20 e 39 (raramente apresenta dificuldade), entre 40 e 59 (às vezes apresenta dificuldade), entre 60 e 79 (frequentemente apresenta dificuldade) e entre 80 e 100 (sempre apresenta dificuldade).

Na avaliação de qualidade de vida ALSAQ-40 no domínio mobilidade, os sujeitos da forma clínica espinal apresentaram pontuação média de 40,8 ( $\pm 11,27$ ), menor que os sujeitos da forma clínica bulbar 53,3 ( $\pm 36,43$ ). No domínio atividades de vida diária, os sujeitos de forma espinal 98,3 ( $\pm 1,44$ ) e apresentam pontuação maior que os sujeitos da forma bulbar 46,7 ( $\pm 34,03$ ) (tabela 10).

**Tabela 10** – Domínios da ALSAQ40 de acordo com a forma inicial da ELA

ALSAQ-40	Forma da ELA	N	Média	Mediana	Desvio Padrão
Domínio Mobilidade	Espinal	3	40,8	40	11,27
	Bulbar	3	53,3	37,5	36,43
Domínio Atividade de Vida Diária	Espinal	3	98,3	97,5	1,44
	Bulbar	3	46,7	35	34,03

Pontuação média obtida correspondentes aos domínios Mobilidade e Atividade de Vida Diária da avaliação ALSAQ-40 realizada na avaliação inicial de acordo com a forma inicial da ELA. Pontuação entre 0 e 19 (não apresenta dificuldade), entre 20 e 39 (raramente apresenta dificuldade), entre 40 e 59 (às vezes apresenta dificuldade), entre 60 e 79 (frequentemente apresenta dificuldade) e entre 80 e 100 (sempre apresenta dificuldade).



## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a influência de aspectos da mobilidade e das atividades de vida diária na qualidade de vida dos doentes com diagnóstico de ELA de acordo com parâmetros de evolução da doença.

A ELA apresenta progressão agressiva e rápida, sem possibilidade de cura, e a abordagem terapêutica atual busca que os doentes atinjam o máximo de suas capacidades e habilidades, com qualidade de vida.

O diagnóstico da ELA é feito clinicamente e requer evidências da disseminação progressiva de sintomas; além disso, existe a falta de biomarcadores diagnósticos proporcionando a dificuldade de se realizar o diagnóstico da doença em seu estágio inicial (Paganoni, 2015).

Estudos relatam que o atraso médio no diagnóstico varia entre 9 e 24 meses (Chió et al., 2013), o que corrobora com a realidade dos sujeitos estudados que apresentaram a média de 16,5 meses na primeira fase da pesquisa e 20,6 meses na segunda fase da pesquisa de início dos sintomas.

As dificuldades com o tempo de diagnóstico da ELA foram evidenciadas na primeira fase do estudo, em que 110 (79%) sujeitos não foram incluídos na pesquisa devido ao tempo de sintomas superar 24 meses.

É de se ressaltar a baixa assiduidade dos sujeitos nas avaliações propostas na primeira fase da pesquisa, totalizou 75% de perda da adesão do estudo.

O desafio de adesão em pesquisas foi salientado em estudo brasileiro (Miranda, 2015), o qual demonstrou que doentes que dependem de transporte público apresentam menor assiduidade nas pesquisas, justificando as dificuldades de acessibilidade impostas ao longo do trajeto entre suas residências e o local do tratamento.

Outro fator importante é o aspecto psicológico dos doentes ELA que, mediante a gravidade e incertezas do diagnóstico, são acometidos por alta taxa de insegurança, perda de oportunidades sociais, depressão e ansiedade proporcionais às perdas funcionais, de comunicação, mobilidade, dependência do cuidador, todos capazes de influenciar a decisão do cuidar e de deslocarem-se pelos centros urbanos até os polos de pesquisa (Melo et al., 2009).

Estudo brasileiro das manifestações psicológicas nos doentes com ELA relata que, com o objetivo de evitar constrangimento, o isolamento social é um dos fatores apresentados pelos doentes (Silva; Bromochenkel, 2019).

Estudos internacionais demonstram que o início dos sintomas da doença ocorre na faixa etária entre 51 e 66 anos (Chió et al., 2013), em conformidade com os dados do presente estudo, no qual os sujeitos apresentaram média de 56 anos de idade.

Ainda no presente estudo, observou-se demora em relação à identificação dos primeiros sintomas, comparados a outros estudos europeus (Cremmers et al., 2014; Mora et al., 2013), este fator pode estar relacionado à procura tardia dos serviços, tempo de espera por atendimento especializado, somados a dificuldade de diagnóstico e circunstâncias socioeconômicas.

Estudo brasileiro demonstrou que doentes ELA sem plano de saúde não procuram atendimento clínico no início dos sinais e sintomas em clínicas privadas, passando a depender muitas vezes da morosidade do serviço público (Siqueira, 2015).

Após o diagnóstico da ELA, a inerente evolução da doença impõe impacto negativo na vida e mudança na rotina dos doentes, pois a doença provoca a perda progressiva da autonomia das atividades diárias, resultando na necessidade da maior assistência do cuidador (Cremmers et al., 2014; Obayashi et al., 2008).

Na primeira fase da pesquisa, os sujeitos apresentaram score médio de 36,5 pontos na escala ALSFRS-R, demonstrando o acometimento em suas atividades funcionais.

A Síndrome Respiratória Aguda Grave pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2) é a manifestação de maior impacto na doença Coronavírus 2019 (Covid-19). A doença manifestou-se como uma pandemia global (Baloch et. al., 2020), afetando inclusive doentes ELA mundo afora, incluindo aqueles atrelados a projetos de pesquisa (Glasmacher, 2021). Ressalta-se o potencial impacto negativo da Síndrome Respiratória Aguda Grave pelo SARS-CoV-2 nos doentes ELA que invariavelmente manifestam restrições respiratórias inerentes à doença (Pinto; Quintarelli; Silani, 2020).

Em novembro de 2021, o Covid-19 havia causado cerca de 5 milhões de mortes (OMS, 2021). Não há registros ainda sobre a influência da pandemia COVID-19 nos doentes ELA no Brasil e no mundo, tampouco sobre o impacto da COVID-19 nos ensaios clínicos em ELA. Desse modo, nosso trabalho é pioneiro em demonstrar as dificuldades adicionais da realização de ensaios clínicos em ELA num contexto pandêmico, somadas àquelas inerentes à própria doença, como dificuldade de locomoção ao centro de pesquisa, restrições respiratórias, de deglutição, de comunicação, estas muitas vezes ou em algum momento prendendo os doentes a aparelhos, e, claro, o grande comprometimento psicológico agravado pela doença de alta morbidade (Silva; Bromochenkel, 2019).

Desde o surgimento do Covid-19, os pacientes com a ELA estão vulneráveis ao risco de infecção e complicações, incluindo pneumonia e insuficiência respiratória. Os governos nacionais implementaram medidas, incluindo restrições sociais e bloqueios nacionais para controlar a propagação do vírus (Pinto; Quintarelli; Silani, 2020).

Em resposta a pandemia, grandes mudanças ocorreram na prestação de cuidados multidisciplinares em todos os serviços de saúde (Chen PM, et al., 2020), consultas presenciais foram adiadas ou canceladas, o que causou atrasos e interrupções significativas no atendimento especializado aos pacientes com ELA (Bhaskar et al., 2020).

Os serviços de saúde para atendimento daqueles pacientes precisaram adotar novos modelos de entrega, com aumento do uso do teleatendimento e monitoramento remoto (Pinto; Quintarelli; Silani, 2020).

Com a instauração da pandemia COVID-19 no país, o Instituto Central do HC-FMUSP, prédio onde se localizam os ambulatórios de especialidades, teve a necessidade de ser desmobilizado e adaptado para atendimento aos doentes afetados pelo COVID-19.

A instituição foi referência de atendimento para o estado e, por conseguinte, optou-se por alterações na proposta e amostra da pesquisa, que após pandemia instaurada ocorreu de forma remota.

Estudo realizado com doentes de ELA durante a pandemia de COVID-19 Gonçalves e col. (Gonçalves; Magalhães, 2021) avaliou o impacto da interrupção aos

cuidados da equipe multidisciplinar em 32 pacientes. A escala ALSFRS-R foi empregada neste estudo no período anterior a pandemia, além de duas avaliações remotas ao longo de quatro meses após o estabelecimento do isolamento social em seu país.

Os autores concluíram que os pacientes com ELA que tiveram sua rotina de acompanhamento médico e reabilitação interrompida apresentaram prejuízo na capacidade funcional demonstrada pela queda no escore total da escala ALSFRS-R.

Na segunda fase da pesquisa, com a proposta da abordagem remota, foram verificados 246 prontuários, dos quais 202 (81%) não foram inclusos na pesquisa por motivos de tempo de início de sintomas maior que 36 meses.

Outro motivo da não inclusão destacado nesta fase foi o fato de os sujeitos não terem seus dados de contato completos nos registros de prontuários eletrônicos e em outros serviços de registros do HC; além disso, dos 32 prontuários verificados, 25 (78%) foram excluídos na segunda fase por não atenderem ao contato ou número de contato inexistentes.

Estudos brasileiros (Tase et al., 2013; Vasconcelos, et al., 2008) destacam a importância dos registros de dados fidedignos nos prontuários dos pacientes, ambos estudos observam fatores como trocas de dígitos dos números de contato do registro hospitalar, uso de etiquetas com dados incorretos, incompletos ou ilegíveis.

A despeito da fase presencial do estudo, na fase remota, o tempo médio apresentado de 20,6 meses, também condiz com os estudos (Lauria et al., 2015; Abulla et al., 2014) e menor que dois estudos brasileiros, um realizado com 16 pacientes (Bandeira et al., 2010) e outro com 24 pacientes (Silva; Cavalcanti, 2014).

Entre as dificuldades enfrentadas na segunda fase do estudo, destaca-se a não adesão dos sujeitos a pesquisa em decorrência da pandemia e dificuldades de manipulação de recursos tecnológicos. Com isso, um sujeito realizou quatro avaliações, um sujeito três avaliações, dois sujeitos realizaram duas avaliações e dois realizaram somente a avaliação inicial.

O conhecimento do prognóstico e evolução esperada da doença são necessários para que as melhores práticas sejam aplicadas em cada fase da doença, com o objetivo de otimizar a independência, tentando minimizar o impacto dos sintomas.

Em pesquisa realizada por Gomes et al., observou-se um declínio da funcionalidade dos pacientes com ELA apresentando média de 28,5 pontos. Na avaliação inicial da segunda fase do presente estudo, os sujeitos apresentaram pontuação média da ALSFRS de 23,5.

Esses resultados corroboram os achados que, apesar de ter menor número de sujeitos e dificuldade de seguimento por parte de assiduidade, os que realizaram mais de uma avaliação também apresentaram manutenção ou queda da pontuação ALSFRS-R.

Apesar da complexidade da doença para o paciente e seus familiares, poucos estudos são encontrados na literatura contendo avaliações concomitantes da capacidade funcional e qualidade de vida dos pacientes com ELA.

A progressão clínica esperada na ELA envolve perda gradual da funcionalidade, visto que é reflexo da fraqueza muscular contínua sofrida por esses pacientes (Masrosi; Damme, 2020).

Aspectos importantes pouco explorados nos estudos clínicos em ELA são aqueles relativos à qualidade de vida, considerando o déficit motor, que influencia vários aspectos das atividades de vida diária dos doentes.

Em dois estudos brasileiros, verificou-se pior qualidade de vida nos domínios mobilidade e atividades de vida diária (Bandeira et al., 2010; Silva; Cavalcanti, 2014).

A severidade da doença, as incertezas quanto a seu curso, levam ao declínio da funcionalidade progredindo com a incapacidade de realizar suas AVD's, incluindo a locomoção e mobilidade, gerando grande estresse tanto para os pacientes quanto seus familiares (Almeida, 2017).

Ressalta-se o estudo que mostrou que as dificuldades de transporte para indivíduos com algum tipo de deficiência são significativas, pois, 39,3% dos sujeitos relataram apenas utilizar ônibus como meio de locomoção para tratamento de saúde e 33,5% relatam que estão limitados ao convívio familiar (Miranda; Freitas, 2015).

Como relatado acima, a ELA leva ao declínio da capacidade funcional, gerando grande impacto na qualidade de vida, e está diretamente relacionada à

integridade física e independência funcional (Creemers et al., 2015; Ferguson et al., 2017)

Gomes, et al. (2020) relacionaram em sua pesquisa a funcionalidade com a qualidade de vida dos pacientes com ELA pela correlação entre as escalas ALSFRS-R e ALSAQ-40, que têm sistemas invertidos de pontuação entre os instrumentos. Essa correlação indica que quanto maior a pontuação sinalizada pelo indivíduo na ALSFRS-R, menor o grau de dificuldade nos domínios abordados na ALSAQ-40.

Ainda no mesmo estudo, verificou-se que o domínio atividade de vida diária e mobilidade da ALSAQ-40 foram os que mais influenciaram a qualidade de vida dos pacientes com ELA, entretanto, somente o primeiro domínio correlacionou-se à escala ALSFRS-R (Gomes et al. 2020).

No presente estudo, na avaliação inicial, todos os domínios de qualidade de vida do questionário ALSAQ-40 mostraram-se alterados, em reflexo ao curso da doença, apresentando uma média de 64,4 pontos. Os domínios de atividades de vida diária e mobilidade, de 72,5 pontos e 47,7 pontos, respectivamente, mostraram-se em conformidade com outros estudos (Gotqb-Janowska et al., 2010; Peters et al., 2012; Abulla et al., 2014). Ainda, estes domínios também apresentaram impactos negativos na qualidade de vida dos doentes.

Apesar do domínio de mobilidade apresentar média de 47,1 pontos na avaliação inicial, observa-se sua influência na qualidade de vida de acordo com a evolução da doença.

Bandeira et al. (2010) avaliaram a qualidade de vida de 16 pacientes com ELA, com média de 63 anos de idade e tempo de doença com média de 4,6 anos. Os autores utilizaram o questionário ALSAQ-40 na avaliação e observaram que todos os pacientes apresentavam comprometimento nos domínios de mobilidade, atividade de vida diária, alimentação, comunicação e estado emocional, sendo maior o comprometimento na mobilidade e nas atividades de vida diária.

Em três pesquisas que avaliaram impacto dos domínios da qualidade de vida nos pacientes de ELA, os domínios mobilidade e atividades de vida diária foram os que mais impactaram negativamente a qualidade de vida (Gotqb-Janowska et al. 2010; Peters et al., 2012; Abdulla et al., 2014).



No estudo de Mora et al. (2013) foram avaliados 110 doentes durante seis meses, observado que os pacientes com a ELA com comprometimento Espinal inicial apresentaram o domínio mobilidade mais afetado, enquanto aqueles doentes com comprometimento Bulbar inicial os domínios alimentação e comunicação.

Na avaliação inicial da segunda fase do presente estudo, observou-se que os sujeitos de início espinal apresentaram pontuação média da ALSFRS-R de 20,7 pontos seguidos pelos sujeitos de início bulbar com 19,3 pontos.

Quanto a pontuação da ALSAQ40, os sujeitos de início espinal apresentaram média de 40,8 pontos no domínio mobilidade e 98,3 no domínio de atividades de vida diária. Os sujeitos de forma bulbar, pontuação média de 53,3 pontos no domínio mobilidade e 46,7 pontos no domínio atividades de vida diária.

Considerando os fatores descritos acima, nos grandes centros de tratamento e pesquisas em ELA, a equipe multidisciplinar é apontada como um dos fatores mais impactantes e modificadores da vida desses doentes (Bandeira et al., 2010).

O processo de reabilitação deve auxiliar o paciente a atingir seu maior potencial motor e de qualidade de vida, em cada momento das características incapacitantes progressivas da doença (Majmudar; Paganoni, 2014).

O presente estudo apresenta limitações importantes quanto ao tamanho da amostra, em decorrência do número reduzido de sujeitos. Isso inviabiliza conclusões robustas a partir dos dados conseguidos. De fato, conclusões sólidas embasadas por análises estatísticas requerem tamanho amostral maior para garantir tendência, distribuição representativa entre os sujeitos.

**CONCLUSÕES**

---

## 7 CONCLUSÕES

1- Apesar do número amostral reduzido e da progressão heterogênea inerente à doença, os sujeitos apresentaram diminuição da independência funcional, necessitando de maior auxílio nos aspectos da mobilidade e suas atividades de vida diária, bem como tiveram os respectivos domínios na qualidade de vida afetados.

2- O detalhamento da influência da perda da capacidade funcional na qualidade de vida dos sujeitos pode auxiliar na atuação terapêutica, contribuindo para a reabilitação funcional personalizada com ganho na qualidade de vida dos doentes com a ELA.

3- As dificuldades relativas à doença em si e as restrições impostas pela pandemia COVID-19 impactaram no tamanho da amostra e mostraram a grande dificuldade ao desenvolvimento de estudos clínicos em ELA.

4- É possível que estudos intervencionistas não medicamentosos em sujeitos com a ELA sejam facilitados por desenho multicêntrico que agregue número grande de sujeitos, a despeito do Serviço de ELA do HC-FMUSP acompanhar o maior número de doentes com a doença no Brasil.



## 8 ANEXOS

### Anexo A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

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 começar 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: [fisioelabrazil@gmail.com](mailto:fisioelabrazil@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](mailto: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 GOOGLE FORMS):

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 B - 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 C - Escala de Avaliação da Funcionalidade ALSFRS-R

1.Fala	
4	Processo de fala normal
3	Distúrbio da fala normal
2	Compreensível com repetição
1	Fala combinada com comunicação não vocal
0	Perda de utilidade da fala
2.Salivação	
4	Normal
3	Insignificante, mas notável o excesso de saliva na boca podendo ter babas noturnas
2	Excesso de saliva moderada, podendo ter mínimas babas
1	Excesso acentuado de saliva com alguma baba
0	Baba acentuada exigindo constante uso de babador ou lenço para boca
3.Deglutição	
4	Normal
3	Problemas precoces para comer, engasgos ocasionais
2	Alteração na consistência da dieta
1	Necessidade de suplemento alimentar pastoso
0	Nada pela boca, exclusivamente parenteral ou enteral
4.Escrita	
4	Normal
3	Lentificada e descuidada, todas as palavras são legíveis
2	Nem todas as palavras são legíveis
1	Capaz de assegurar a caneta, mas incapaz de escrever
0	Não é capaz de segurar a caneta
7.Virar na cama e ajustar a roupa de cama	
4	Normal
3	Um pouco lento ou desajeitado, não necessita de ajuda
2	Pode virar sozinho ou ajustar o lençol com grande dificuldade
1	Tem iniciativa, mas não consegue virar ou ajustar o lençol sozinho
0	Incapaz
8.Andar	
4	Normal
3	Deambulação precoce dificultada
2	Passeios com assistência
1	Movimento funcional não deambulatório somente
0	Não apresenta movimentação voluntária das pernas
9.Subir as Escadas	
4	Normal
3	Lentidão
2	Ligeiro desequilíbrio ou fadiga
1	Necessita de assistência
0	Não realiza
10.Dispnéia	
4	Nenhuma
3	Ocorre quando caminha
2	Ocorre quando come, toma banho e se veste
1	Ocorre no repouso, ou sentado ou deitado
0	Dificuldade significativa, considerando suporte mecânico

<b>5a. Manipulação de alimentos e utensílios (indivíduos sem gastrostomia)</b>	
4	Normal
3	Um pouco lento e desajeitado, mas não necessita de ajuda
2	Pode cortar o alimento embora lento e desajeitado; necessita de alguma ajuda
1	Alimentos cortados por outra pessoa, mas alimenta-se sozinho lentamente
0	Precisa ser alimentado
<b>5b. Indivíduos com gastrostomia</b>	
4	Normal
3	Lento, mas capaz de todas as manipulações sem auxílio
2	Necessita de algum auxílio
1	Necessita de auxílio em praticamente toda manipulação da dieta
0	Incapaz, necessita de auxílio total
<b>6. Vestuários e Higiene</b>	
4	Normal
3	Independente de autocuidado com diminuição do rendimento do esforço
2	Assistência intermitente ou substituição dos métodos
1	Necessita dos cuidados para autocuidado
0	Dependência total

<b>11.Ortopnéia</b>	
4	Nenhuma
3	Alguma dificuldade de dormir, falta de ar, não se utiliza rotineiramente mais que 2 travesseiros
2	Necessita de travesseiros extras para dormir (mais que 2)
1	Pode dormir somente sentado
0	Não consegue dormir
<b>12.Dispnéia</b>	
4	Nenhuma
3	Uso intermitente de BIPAP
2	Uso contínuo de BIPAP
1	Uso contínuo de BIPAP durante o dia e noite
0	Ventilação Mecânica Invasiva por Intubação

## Anexo E - Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire ALSAQ-40

NUNCA	RARO	ÀS VEZES	FREQUENTE	SEMPRE
(0-19)	(20-39)	(40-59)	(60-79)	(80-100)

### MOBILIDADE FÍSICA

1	Tenho encontrado dificuldade para caminhar curtas distancias, isto é, em volta da casa.
2	Tenho caído enquanto ando.
3	Tenho tropeçado enquanto caminho.
4	Tenho perdido 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.

### ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA

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 e jornais, ou virar páginas.
15	Tenho encontrado dificuldade em escrever claramente.
16	Tenho encontrado dificuldade em fazer trabalho 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.

**COMER E BEBER**

<b>21</b>	Tenho encontrado dificuldade em engolir.
<b>22</b>	Tenho tido dificuldade em mastigar comidas sólidas.
<b>23</b>	Tenho encontrado dificuldade em beber líquidos.

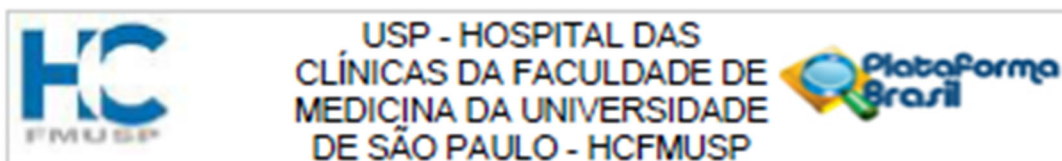
**COMUNICAÇÃO**

<b>24</b>	Tenho encontrado dificuldade em participar de conversas pela dificuldade na fala.
<b>25</b>	Tenho sentido que as pessoas não compreendem o que eu falo.
<b>26</b>	Tenho tido dificuldade em falar algumas palavras ou letras.
<b>27</b>	Tenho tido que falar muito devagar.
<b>28</b>	Tenho falado menos que de costume pela dificuldade na fala.
<b>29</b>	Tenho estado incomodado com minha fala.
<b>30</b>	Tenho consciência sobre as dificuldades da minha fala.

**REAÇÕES EMOCIONAIS**

<b>31</b>	Tenho sentido solitário.
<b>32</b>	Tenho estado aborrecido.
<b>33</b>	Tenho sentido envergonhado em situações sociais.
<b>34</b>	Tenho estado sem esperanças em relação ao futuro.
<b>35</b>	Tenho sentido preocupado em depender dos outros.
<b>36</b>	Tenho refletido porque continuo lutando.
<b>37</b>	Tenho dificuldades em aceitar a doença.
<b>38</b>	Tenho estado deprimido.
<b>39</b>	Tenho preocupações com o futuro.
<b>40</b>	Eu tenho sentido dependente nas Atividades de vida diária.

## Anexo F – Parecer Consubstanciado do CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Estudo fase 1/2 da segurança e eficácia de duas doses intratecais de células-tronco mesenquimais autólogas (CTM), obtidas de células estromais da medula óssea, em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica

**Pesquisador:** Gerson Chadi

**Área Temática:**

**Versão:** 9

**CAAE:** 37772414.0.0000.0068

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

**Patrocinador Principal:** Ministério da Saúde

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.718.510

**Apresentação do Projeto:**

Nova documentação foi encaminhada

**Objetivo da Pesquisa:**

Inclui Emenda ao protocolo que na realidade se direciona para 3 subprojetos a cargo dos orientados Ari Osvaldo Alves, Leticia Moraes Aquino e Rodrigo Souza Silva

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Sem alterações

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A Emenda e demais documentos relacionam-se ao prosseguimento remoto dos estudos, dadas as impossibilidades conjunturais da pesquisa presencial

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

O TCLE foi atualizado

**Recomendações:**

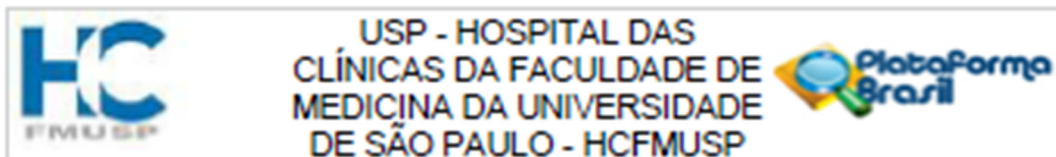
Não há

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

Não há pendências

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
 Bairro: Cerqueira César CEP: 05.403-010  
 UF: SP Município: SAO PAULO  
 Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: ceppeq adm@hc.fm.usp.br





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_175325_2_E8.pdf	13/05/2021 11:42:06		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_D E_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	ProjetoAriOsvaldoNaves_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

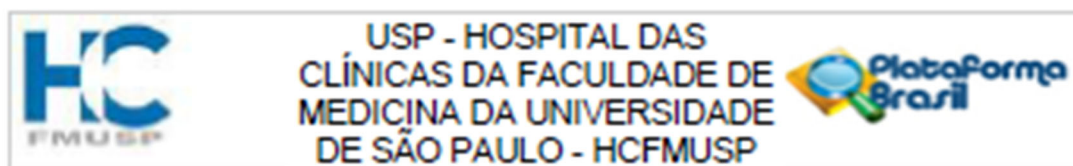
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua Ovídio Freixo de Campos, 225 5º andar  
 Bairro: Cerqueira César CEP: 05.403-010  
 UF: SP Município: SÃO PAULO  
 Telefone: (11)2661-7505 Fax: (11)2661-7505 E-mail: ceppeq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4716.510

SÃO PAULO, 18 de Maio de 2021

---

Assinado por:  
ALFREDO JOSÉ MANSUR  
(Coordenador(a))

## REFERÊNCIAS

---

## 9 REFERÊNCIAS

Abdulla S, Vielhaber S, Kollwe K, Machts J, Heinze HJ, Dengler R, et al. The impact of physical impairment on emotional well-being in ALS. *Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degenerations*. 2014; 15(5-6):392-7.

Abdulla S, Vielhaber S, Körner S, et al. Validation of the German version of the extended ALS functional rating scale as a patient-reported outcome measure. *J Neurol*. 2013; 260:2242–2255. doi: 10.1007/s00415-013-6955-6.

Almeida LMS, Falcão IV, Carvalho TL. Evaluation of overloading on caregivers of people with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *Brazil J Occup Ther*. 2017; 25(3):585-93.

Andersen, PM; Borasio, GD; Dengler, R; et al. A Good practice in the management of amyotrophic lateral sclerosis: clinical guidelines. An evidence-based review with good practice points. EALSC Working Group. *Amyotroph Lateral Scler*. 2007; 8: 195-213.

Araújo HV, Figueiredo TR, Costa CRB et al., Quality of life of patients who undergone myocardial revascularization surgery. *Ver Bras Enferm*, 2017; 70(2): 257-64.

Baloch S, Baloch MA, Zheng T, Pei X. A pandemia da doença de coronavírus 2019 (COVID-19). *Tohoku J Exp Med*. 2020 ;250: 271-8.

Bandeira, FM, Quadros, NNCL, Almeida, KJQ, Caldeira, RM, 2010. Evaluation of the quality of life of patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) in Brasília. *Rev. Neurociência*. 18 (2), 133-138.

Bäumer D, Talbot K, Turner MR. Advances in motor neurone disease. *J R Soc Med*. 2014 Jan; 107(1): 14-21. doi: 10.1177/0141076813511451.

Bede P, Hardman O. Longitudinal structural changes in ALS: a three time-point imaging study of white and gray matter degeneration. *Amyotroph Lateral Sclerosis Frontotemporal Degener*. 2017 Dec. 7:1-10.

Bendotti C, Marino M, Cheroni C, Fontana E, Crippa V, Poletti A, et al. Dysfunction of constitutive and inducible ubiquitin-proteasome system in amyotrophic lateral sclerosis: implication for protein aggregation and immune response. *Progress in Neurobiology*. 2012; 97:101-26.

Bhaskar S, Bradley S, Israeli-Korn S, Menon B, Chattu VK, Thomas P, et al. Chronic Neurology in COVID-19 Era: Clinical Considerations and Recommendations from the REPROGRAM Consortium. *Front Neurol* 2020; 11:1-13.

Brazil, Ministério da Saúde, Secretaria Executiva. Sistema Único de Saúde SUS: princípios e conquistas. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2001.

Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2000; 1 (5): 293-9.

Cappellato V, Nicoletta B, Adriano Chiò & Andrea Calvo (2016) Curable or treatable? The implications of different definitions of illness when treating patients suffering from amyotrophic lateral sclerosis, *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 17: 1-2, 15-20.

Carvalho M, Swash M. Awaji diagnostic algorithm increases sensitivity of El Escorial criteria for ALS diagnosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2009; 10: 53– 7. Douglass CP, Kandler RH, Shaw PJ, McDermott CJ. An evaluation of neurophysiological criteria used in the diagnosis of motor neurone disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; 81: 646-9.

Cavaco, S. Esclerose Lateral Amiotrófica: Fisiopatologia e Novas Abordagens Farmacológicas. UAlg FCT, [S. l.], p. 15-64, 5 set. 2016.

Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sci*. 1999; 169: 13-21. Doi: 10.1016/S0022-510X (99)00210-5.

Cedarbaum JM, Stambler N. Performance of the Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS) in multicenter clinical trials. *J Neurol Sci*. 1997; 152 (Suppl 1): S1-S9. Doi: 10.1016/S0022-510X (97)0027-2.

Cesário, CM, Penasso, P, Oliveira, APR. Impact of the motor dysfunction in the quality of life in patients with Stroke. *J. Neurosci*. 2006; 14, 6-9.

Chen PM, Hemmen TM. Evolving healthcare delivery in neurology during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Front Neurol* 2020; 11: 1-5.

Chio A, Logroscino G, Traynor BJ, Collins J, Simeone JC, Goldstein LA, White LA. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review of the published literature. *Neuroepidemiology*. 2013; 41(2): 118-30.

Creemers H, Grupstra H, Nollet F, van den Berg LH, Beelen A. Prognostic factors for the course of functional status of patients with ALS: a systematic review. *J Neurol*. 2015 Jun; 262(6): 1407-23. doi: 10.1007/s00415-014-7564-8. Epub 2014.

Dal Bello-Haas V, Florence JM. Therapeutic exercise for people with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 5:CD005229.

Dal Bello-Haas VD, Florence JM, Kloos AD, Scheirbecker J, Lopate G, Hayes SM, Pioro EP, Mitsumoto H. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. *Neurology*. 2007; 68: 2003-2007.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6ª edição. Filadélfia: Elsevier-Saunders; 2012. Capítulo 72, Disorders of Upper and Lower Motor Neurons; p.1855-1889.

De Haan R, Aaronson N, Limburg M, et al., Measuring quality of life in stroke, 1993; 24(2): 257-64.

Desseille C, Deforges S, Biondi O, Houdebine L, D'amico D, Lamazière A, Cardiac C, Bertho G, Bruneteau G, Weill L, Bastin J, Djouadi F, Salachas F, Lopes P, Chanoine C, Massaad C and Charbonnier F. *Specific Physical Exercise Improves Energetic Metabolism in the Skeletal Muscle of Amyotrophic-Lateral- Sclerosis Mice*. *Front. Mol. Neurosci*. 10:332. doi: 10.3389/fnmol.2017.00332.

Di Nubila HB. Uma introdução à CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde. *Ver Bras. Saúde Ocup*. 2010; 35: 122.

Drory VE, Goltsman E, Reznik JG, Mosek A, Korczyn AD. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci*. 2001; 191: 133–137.

Facchinetti LD, Orsini M, Lima MASD. Os riscos do exercício excessivo na Esclerose Lateral Amiotrófica: atualização da literatura. *Revista Brasileira de Neurologia*. Vol. 45, 2009.

Farias N, Buchalla CM, et al., A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial de saúde: conceitos, usos e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol.*, 2005; 8(2): 187-93.

Ferguson, T.A; Elman, LB. Clinical Presentation, and diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *NeuroRehabilitation* 2007: 22(6): 409-16.

Fleck MP de A, Leal OF, Louzada S, et al., Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida OMS (WHOQOL-100). *Rev. Bras, Psiquiatr.*, 1999; 21(1): 19-28.

Gilbert DL, Colton CA. *Reactive Oxygen Species in Biological Systems*. Kluwer Academic Publishers; 2002. Capítulo 26, Oxidative Pathology in Amyotrophic Lateral Sclerosis; p.639-650.

Glasmacher SA, Larraz J, Mehta AR, Kearns PKA, Wong M, Newton J, et al. O impacto imediato da pandemia de COVID-19 nos serviços de doenças do neurônio motor e na mortalidade na Escócia. *J Neurol*. 2021 ;268: 2038 – 3. [Crossref] , [PubMed] , [Web of Science ®], [Google Scholar].

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3ª edição. Filadélfia: Elsevier-Saunders; 2007.

Gomes CM, Zuqui AC, Schiavo KV, Oliveira JFP. Funcionalidade e qualidade de vida de pessoas com esclerose lateral amiotrófica e percepção da sobrecarga e apoio social de cuidadores. *Acta Fisiatr.* 2020; 27(3): 166-173.

Guedes K, Pereira C, Pavan K, Valério BC. Cross-cultural adaptation and validation of als Functional Rating Scale-Revised in Portuguese language. *Arq. Neuropsiquiatria.* 2010; Feb;68(1): 44-7.

Hamilton, BB et al. Performance profiles of the functional independence measure. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, Indianapolis, 1993; v. 72, n. 2, p. 84-89.

Hardman O., Hickey A., O'DONERTY L.J. Physical decline, and quality of life in amyotrophic lateral sclerosis. *ALS and other motor neuron disorders* 2004; 5, 230-234.

Hauser SL, Fauci, AS, Eugene B, Kasper DL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's in Clinical Medicine. McGraw-Hill Companies; 2010. Capítulo 27, Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases; p.358-363.

Johnson S, Alonso B, Faulkner K, Roberts H, Monroe B, Lehman L, et al. Quality of life perspectives of people with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers. *Am J Occup Ther.* 2017; 71(3): 7103190010 p1-7.

Johnson, EW; BRADDOM, R. Overwork weakness in fascioescapulohumeral muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*, 52:333-36, 1971.

Kaufmann P, Levy G, Montes J, et al. Excellent inter-rater, intra-rater, and telephone-administered reliability of the ALSFRS-R in a multicenter clinical trial. *Amyotroph Lateral Scler.* 2007; 8:42-46. doi: 10.1080/17482960600888156.

Kiernan MC et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet* 2011: 942-955. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61156-7. Epub 2011; Feb 4.

Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, Turner MR, Eisen A, Hardiman O, Burrell JR, Zoing MC. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet.* 2011 Mar 12;377(9769):942-55. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61156-7. Epub 2011; Feb 4.

Koc F, Balal M, Demir T, et al. Adaptation to Turkish and reliability study of the revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS-R) *Arch Neuropsychiatr.* 2016; 53:229-233. doi: 10.5152/npa.2016.11334.

Lauria G, Bella ED, Antonini G, Borghero G, Capasso M, Caponetto C, et al. Erythropoietin in amyotrophic lateral sclerosis: a multicentre, randomized, double blind, placebo controlled, phase III study. *Journal of Neurology, neurosurgery and psychiatric.* 2015;

Lima, B. G. Critérios para diagnóstico correto de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e proposta para um novo protocolo atualizado. *Anais do Conic-Semesp*, [S. l.], v. 4, p. 7-9, 25 nov. 2016.

Ludolph A, Drory V, Hardiman O, Nakano I, Ravits J, Robberecht W, et al. A revision of the El Escorial criteria. *WFN Research Group On ALS/MND.2015 Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2015; 16 (5-6): 291-2.

Ludolph AC, Jesse S. Evidence-based drug treatment in amyotrophic lateral sclerosis and upcoming clinical trials. *Ther adv. Neurol Disord.* 2009 Sep;2(5):319-26.

Lunetta C, Lizio A, Sansone VA, Cellotto NM, Maestri E, Bettinelli M, Gatti V, Melazzini MG, Meola G, Corbo M. Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Neurol.* 2016; Jan; 263(1): 52-60.

Majmudar S, Wu J, Paganoni S. Rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: why it matters. *Muscle Nerve.* 2014; Jul; 50(1):4-13. doi: 10.1002/mus.24202. Epub 2014

Mcnaughton, HK, Weatherall, M, Mcpherson, KM, 2005. Functional measures across neurologic disease states: analysis of factors in common. *Archives Physical Medicine and Rehabilitation*, Reston. 86 (11), 2184-2188.

MCpherson, KM. Functional measures across neurologic disease states: analysis of factors in common. *Archives Physical Medicine and Rehabilitation*, Reston, v. 86, n. 11, p. 2184-2188, 2005.

Mello MP, Orsini M, Nascimento OJM, Pernes M, Lima JMB, Heitor C, Leite MAA. O paciente oculto: Qualidade de Vida entre cuidadores e pacientes com diagnóstico de Esclerose Lateral Amiotrófica. *Rev Bras Neurol*, 45 (4): 5-16, 2009.

Mello, M.P., Orsini, M., Nascimento, O.J.M., Pernes, M., Lima, J.M.B., Heitor, C., Leite, M.A.A., 2009. The hidden patient: quality of Life among caregivers and patients diagnosed with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Rev Bras. Neurol.* 45 (4), 5-16, 2009.

Miano B, Stoddard GJ, Davis S, Bromberg MB. Inter-evaluator reliability of the ALS functional rating scale. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Dis.* 2004; 5: 235-239. doi: 10.1080/14660820410021302.

Minayo, M. C. S; Hartz, Z.M.A.; Buss, P.M. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v.5, p.7-18, 2000.

Miranda SC, Freitas IMD. Análise da acessibilidade das pessoas com deficiência no sistema de transporte coletivo por ônibus na cidade de Salvador. Disponível em <<http://www.redpgv.coppe.ufrj.br/>>, 2015.



Mora JS, Salas T, Fajardo ML, Iváñez L, Santos FR. Self perceived emotional functioning of Spanish patients with amyotrophic lateral sclerosis: a longitudinal study. *Frontiers in Psychology*. 2013; 3(609):1-8.

Nevarés, Alana M. ESCLEROSE SISTÊMICA. MSD, [S. l.], fev. 2018.

Organização Mundial de Saúde. Pandemia da doença de coronavírus (COVID-19). Genebra: AMS; 2021. Available from: [www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/wcB](http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/wcB).

Orient-López, F., Terré-Boliart, R., Guevara-Espinosa, D., Bernabeu-Guitart, M., 2006. Neurorehabilitation treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Rev. Neurol. (Paris)* 43 (9), 549-555.

Paganoni S, Karam C, Joyce N, Bedlack R, Carter GT. Comprehensive rehabilitative care across the spectrum of amyotrophic lateral sclerosis. *NeuroRehabilitation*. 2015; 37(1): 53-68. Doi: <https://doi.org/10.3233/nre-151240>.

Paganoni S, McDonnell E, Schoenfeld D, Yu H, Deng J, Atassi H, Sherman A, Yerramilli-Rao P, Cudkowicz M, Atassi N. Functional Decline is Associated with Hopelessness in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *J Neurol Neurophysiol*. 2017; Apr; 8(2).

Pavan, K. et al. Validation of the Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire (ALSAQ-40) sacella in the Portuguese language. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v.68, 2010

Phukan, J; Pender, NP; Hardiman, O. Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol* 2017; 6(11): 994-1003.

Pinto S, Quintarelli S, Silani V. New technologies and amyotrophic lateral sclerosis – which step forward rushed by the COVID-19 pandemic? *J Neurol Sci*. 2020; 418: 117081.

Rosa Silva JP, Santiago Júnior JB, Santos EL, Carvalho FO, França Costa IMP, Mendonça DMF. Quality of life and functional independence in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020; 111: 1-11.

Silva AS, Bromochenkel, C. Esclerose Lateral Amiotrófica: Manifestações Psicológicas do Enlutar-se. *Revista Latino-Americana de Psicologia Corporal*. nº8, p.89-108, 2019.

Silva TB, Cavalcanti FAC. Correlação entre independência funcional e qualidade de vida de pacientes com esclerose lateral amiotrófica. *Caderno Terapia Ocupacional*. 2014; 22(3): 507-13.

Simmons Z. et al. The ASQSQOL: balancing physical and non-physical factors in assessing quality of life. *Neurology*, v.67, n.9, p.1659-1964, 2006.

Siqueira, SC. Qualidade de vida em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. PUC Goiás, 2015.

Tase TH, Lourenço DCA, Bianchini SM, Tronchin DMR. Identificação do paciente nas organizações de saúde: uma reflexão emergente. *Rev Gaúcha Enferm.* 2013;34(2):196-200.

The WHOQOL Group, 1995. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc. Sci. Med.* 10, 1403-1409.

The Whoqol Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Development and general psychometric properties. *Soc. Sci Med.*, 1998; 46(12): 1569-85.

Turner MR, Hardman O, Benatar M, Brooks BR, Chio A, de Carvalho M Ince PG, Lin C Miller RG, Mitsumoto H, Nicholson G, Ravits J, Shaw PJ, Swash M, Talbot K, Traynor BJ, Van den Berg LH, Veldink JH, Vucic S, Kiernan MC, Controversies, and priorities in Amyotrophic lateral Sclerosis. *Lancet Neurology.* 2013; 12(3): 3010-22.

Üstün TB et al. World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHO DAS II): development, psychometric testing, and applications. *Bulletin of the World Health Organization*, 2010.

Van Praag H, Fleshner M, Schwartz MW, Mattson MP. Exercise, energy intake, glucose homeostasis, and the brain. *J Neurosci.* 2014; 12(34): 15139-15149.

Vasconcellos MM, Gribel EB, Moraes, IHS. Registros em saúde: avaliação da qualidade do prontuário do paciente de atenção básica, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 24 Sup 1: S173-S182, 2008.

Wenger NK. Assessment of quality of life: a medical imperative. *Cardiovasc Drugs Ther.*, 1988; 1(5): 553-8.

Werneck LC, Bezerra R, Silveira Neto O, Scola R H. A clinical epidemiological study of 251 cases of amyotrophic lateral sclerosis in the south of Brazil. *Arquivo de Neuro-Psiquiatria.* 2007; 65(2A): 189-95.

Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2009; 4: 3.

World Health Organization. Measuring Health and Disability: Manual for WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0). Geneve: WHO; 2010. Disponível em: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547598\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547598_eng.pdf).