

CLARISSA RAMIREZ TOGNOLA

**FADIGA NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA:
FREQUÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS.**

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

SÃO PAULO

2004

CLARISSA RAMIREZ TOGNOLA

**FADIGA NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA:
FREQUÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS**

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

Área de Concentração: Fisiopatologia Experimental

Orientadora: Dra. Helga Cristina Almeida da Silva

São Paulo – SP

2004

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Paulo Ramirez** e **Miriam Roseli Padula Ramirez**: responsáveis pela minha educação e formação. São as pessoas mais importantes da minha vida, e com certeza eu levaria uma vida inteira para agradecê-los por tudo o que fizeram por mim. AMO VOCÊS.

Ao meu pai **PAULO RAMIREZ** (em particular) por ter montado o corpo da dissertação, realizado gráficos e tabelas junto comigo e me incentivado a terminar a pós com muita vontade.

Ao meu irmão, **Filipe Ramirez**: agradeço por agüentar meu nervosismo e ser tão companheiro em várias etapas da minha vida.

Ao meu marido (**Dr.**) **Waldir Antônio Maluf Tognola**: por me amar, me respeitar e me ajudar no dia-a-dia, nas alegrias e nas tristezas, como manda o figurino. Obrigada por me dar à oportunidade de construir uma nova família.

À minha orientadora e amiga **Dra. Helga**: sem ela, seria impossível iniciar e terminar este trabalho. Tenho certeza que devo toda minha gratidão, respeito e carinho. Tenho orgulho de ter sido sua orientanda e aprender, a cada dia, a levar a pesquisa científica com mais seriedade. Com certeza, é um dos nomes mais respeitados no Brasil quando se trata de Hipertermia Maligna e Esclerose Lateral Amiotrófica.

A **Deus**: por existir na minha vida e no meu coração, tornando-me uma mulher realizada sentimentalmente e profissionalmente.

AGRADECIMENTOS

Aos **pacientes** com Esclerose Lateral Amiotrófica: sem esses grandes colaboradores e amigos, não poderíamos aprender a encarar a vida de uma outra maneira.

À **Dra. Maria Elisa**: mestre, amiga e responsável pela minha realização profissional, pelo meu aprendizado em Fisioterapia Neurológica e pelo início da vida acadêmica. E, com certeza, uma das mais brilhantes fisioterapeutas que conheci. Tento seguir seus passos a cada dia.

Ao **Prof. Dr. Isaac de Castro** que pacientemente ajudou-me no desenrolar do estudo estatístico. Com certeza foi indispensável sua experiência para a execução e a finalização da pesquisa.

Ao **Dr. Dagoberto Calegari**: por me permitir trabalhar no ambulatório de doenças do neurônio motor, por confiar seus pacientes às minhas técnicas terapêuticas, por me incentivar a pesquisar e acreditar em meu potencial.

Ao **Prof. Dr. Waldir Antônio Tognola**: por me auxiliar na correção da tese e na preparação da aula.

Ao **Prof. Dr. César Timo-laria**: mestre e profissional de grande sabedoria e bondade. Um dos médicos mais respeitados que já tive oportunidade de conhecer e que foi extremamente importante na finalização desta tese.

E a todos que de alguma forma contribuíram para a minha carreira e para a finalização deste estudo.

“A dor do mundo parte nossos corações porque já não podemos mantê-los trancados. Já vimos coisas demais. Em certo sentido, entregamo-nos aos demais e desejamos pagar o preço da compaixão. A partir disso, chegam a nós a alegria e a honra de participar de um processo generoso no qual nos elevamos a cada dia. O dom simples e singular de ser um instrumento de amor; de qualquer tipo, para qualquer fim”.

Ram Dass.

SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de abreviaturas

Lista de símbolos

Resumo

Sumário

1 - INTRODUÇÃO.....	17
2 - REVISÃO DA LITERATURA.....	29
3 –OBJETIVOS.....	45
4 – MATERIAL E MÉTODOS.....	46
5 - RESULTADOS.....	56
6– DISCUSSÃO.....	75
7 - CONCLUSÕES.....	87
8 – ANEXOS.....	88
9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	105

APÊNDICE

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Distribuição dos indivíduos dos grupos controle e teste quanto à idade.

Figura 2 Distribuição dos indivíduos dos grupos controle e teste quanto ao sexo.

Figura 3 À esquerda: distribuição dos indivíduos do grupo controle quanto ao grau de escolaridade. À direita: distribuição dos indivíduos do grupo teste quanto ao grau de escolaridade.

Figura 4 À esquerda: distribuição dos indivíduos do grupo controle quanto à profissão. À direita: distribuição dos indivíduos do grupo teste quanto à profissão.

Figura 5 Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto à duração da doença em meses.

Figura 6 Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto às queixas funcionais.

Figura 7 Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto à forma clínica.

Figura 8 Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto aos sinais bulbares.

Figura 9 Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto ao grau de escolaridade dos cuidadores.

Figura 10 Distribuição da fadiga dos pacientes do grupo teste e do grupo controle.

Figura 11 Análise da funcionalidade dos pacientes do grupo teste e do grupo controle.

Figura 12 Análise da qualidade de vida dos pacientes do grupo teste e do grupo controle.

Figura 13 Análise da dispnéia dos pacientes do grupo teste e do grupo controle.

Figura 14 Análise da depressão dos pacientes do grupo teste e do grupo controle.

Figura 15 Distribuição da sonolência dos pacientes do grupo teste e do grupo controle.

Figura 16 Correlação da variável fadiga com a variável idade.

Figura 17 Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto à fadiga (2ª consulta).

Figura 18 Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto à fadiga (3ª consulta).

Figura 19 Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto à fadiga (4ª consulta).

Figura 20 Distribuição Evolutiva da fadiga durante 12 meses.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 Dados do Grupo Controle.
- Tabela 2 Dados do Grupo Teste.
- Tabela 3 Evolução da Fadiga no Grupo Teste.

LISTA DE ABREVIATURAS

ELA	esclerose lateral amiotrófica
ATP	adenosina-trifosfato
ATPase	adenosina-trifosfatase
PEG	gastrostomia endoscópica percutânea
ADM	amplitude de movimento
MmHg	milímetros de mercúrio
NMDAN-methyl-D-aspartate	
ABRELA	associação brasileira de esclerose lateral amiotrófica
AMP	adenosina monofosfato
IMP	inosina monofosfato
ADP	adenosina difosfato
EF	escala funcional
HC	Hospital das Clínicas
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
USP	Universidade de São Paulo
GEP	grau de escolaridade dos pacientes
GEC	grau de escolaridade dos cuidadores
GPC	grau de parentesco do cuidador
EFI	ensino fundamental incompleto
EFC	ensino fundamental completo
EMI	ensino médio incompleto
EMC	ensino médio completo

ESI	ensino superior incompleto
ESC	ensino superior completo
GC	grupo controle
GT	grupo teste
ENMG	eletroneuromiografia
HIV	human immunodeficiency vírus

LISTA DE SÍMBOLOS

=	igual
>	maior
<	menor
%	percentagem
et al.	e outros
p	valor α (alfa) para possibilidade de ocorrer erro tipo I (probabilidade de estar errado quando afirma que existe)
pH	potencial de Hidrogênio
\pm	mais ou menos
+	mais
-	menos
r	coeficiente de correlação
\uparrow	aumento ou aumentado
\neq	diferenças ou diferente
x	contra ou versus

RESUMO

RAMIREZ-TOGNOLA, C. **Fadiga na esclerose lateral amiotrófica: frequência e fatores associados.** São Paulo, 2004. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurológica progressiva e fatal, caracterizada por perda dos neurônios motores, levando à fraqueza muscular global. As funções sensitivas e mentais são preservadas durante todo o curso da doença. A esclerose lateral amiotrófica tem uma prevalência de 6 por 100.000 pessoas e o início da doença é geralmente entre os 40 a 60 anos de idade. O prognóstico é reservado e em média os pacientes vivem de 3 a 5 anos após o diagnóstico médico. Com a progressão da doença outros sintomas surgem como fraqueza dos membros, comprometimento da fala, aumento da salivação, dificuldades de deglutição, dificuldades para deambular e fadiga muscular. As alterações dos músculos respiratórios levam à falência respiratória, que é a maior causa de óbito nos pacientes com esclerose lateral amiotrófica.

Fadiga é definida como a queda da máxima contração isométrica voluntária e falta de tolerância do músculo sob esforço. A máxima contração isométrica voluntária depende de uma cadeia de eventos que se inicia no córtex motor – condutor excitatório dos neurônios motores superior e inferior, e se continua na transmissão pela junção neuromuscular, no acoplamento excitação-contração e na contração da fibra muscular que depende de um suprimento energético metabólico. A fadiga muscular ocorre em pacientes com esclerose lateral amiotrófica prejudicando a função e a qualidade de vida dos pacientes.

O objetivo deste trabalho foi: 1) Quantificar a frequência da fadiga na esclerose lateral amiotrófica; 2) Analisar a evolução da fadiga nos pacientes; 3) Correlacionar a presença da fadiga com fatores como a funcionalidade, a qualidade de vida, a depressão, a dispnéia, e a sonolência, idade e duração da doença em meses.

O grupo controle compôs-se de 60 indivíduos (familiares de funcionários do hospital e da equipe multidisciplinar) que não apresentavam história de doenças pregressas.

O grupo teste constitui-se de 60 pacientes com diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica. O diagnóstico foi realizado por dois neurologistas independentes e baseou-se na presença de história clínica, exame neurológico e estudos neurofisiológicos compatíveis com esclerose lateral amiotrófica, segundo os critérios de El Escorial da Federação Mundial de Neurologia; além disso, houve a investigação complementar por meio de testes hematológicos, bioquímicos, sorológicos, genéticos e radiológicos para excluir outras patologias.

Os pacientes dos grupos controle e teste foram entrevistados pela pesquisadora para aplicação de questionários com escalas para verificação da presença de funcionalidade, de qualidade de vida, de depressão, de dispnéia, de sonolência e de fadiga; e os pacientes do grupo teste foram submetidos à avaliação fisioterapêutica no início do estudo e a cada 3 meses, totalizando 12 meses de coletas.

O grupo teste apresentou fadiga significativamente maior em relação ao grupo controle, bem como alterações nos questionários de funcionalidade, de qualidade de vida, de depressão, de dispnéia e de sonolência.

Percebeu-se que a fadiga foi evolutiva durante os meses de acompanhamento da pesquisa.

A fadiga correlacionou-se com a idade, mostrando que os pacientes mais jovens apresentaram maior grau de fadiga que os pacientes mais idosos.

Os resultados desta pesquisa sugerem que a fadiga é um dos problemas que afetam os pacientes com ELA; o fato de não ter correlação com outros problemas estudados sugere que a fadiga deve merecer pesquisa e tratamento individualizados no paciente com ELA, principalmente pelo fato de que os resultados sugeriram piora da fadiga no decorrer da evolução da ELA.

SUMMARY

RAMIREZ-TOGNOLA, C. **Fatigue in amyotrophic lateral sclerosis: frequency and associated factors.** São Paulo, 2004. Thesis (Master's Degree) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo [Medical School of the University of São Paulo].

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive and fatal neurological disease, characterized by loss of the motor neurons, taking to the global muscular weakness. The sensitive and mental functions are preserved during whole the course of the disease. The ALS has a prevalence of 6 for 100.000 people and the beginning of the disease is usually among the 40 to 60 years of age. The prognostic is reserved and on average the patients live from 3 to 5 years after the medical diagnosis. With the progression of the disease other symptoms they appear as weakness of the members, compromising of the speech, increase of the salivation, deglutition difficulties, difficulties to stroll and it fatigues muscular. The alterations of the breathing muscles take to the breathing bankruptcy, that is the largest death cause in the patients with ALS.

Fatigue is defined as the fall of the maxim voluntary isometric contraction and lack of tolerance of the muscle under effort. The maxim voluntary isometric contraction depends on a chain of events that begins in the motor cortex - driver excitatory of the neurons motor superior and inferior, and it is continued in the transmission by the junction neuromuscular, in the joining excitement-contraction and in the contraction of the muscular fiber that depends on a metabolic energy supply. The muscular fatigue happens in patients with ALS harming the function and the quality of the patients' life.

The objective of this work was: 1) to quantify the frequency of the fatigue in the ALS; 2) to analyze the evolution of the fatigue in the patients; 3) to correlate the presence of the fatigue with factors as the functionality, the life quality, the

depression, the dispnéa, and the sleepiness, age and duration of the disease in months.

The group control was composed of 60 individuals (family of employees of the hospital and of the team multidisciplinary) that didn't present history of past diseases.

The group test is constituted of 60 patients with diagnosis of ALS. The diagnosis was accomplished by two independent neurologists and he/she based on the presence of clinical history, neurological exam and studies compatible neurophysiologics with ALS, according to the criteria of El Escorial of the World Federation of Neurology; besides, there was the complement investigation through tests and exams to exclude other pathologies.

The patients of the groups control and test were interviewed by the researcher for application of questionnaires with scales for verification of the functionality presence, of life quality, of depression, of dispnéa, of sleepiness and of fatigue; and the patients of the group test they were submitted to the evaluation physiotherapy in the beginning of the study and every 3 months, totaling 12 months of collections.

The group test presented fatigue larger significantly in relation to the group it controls, as well as alterations in the functionality questionnaires, of life quality, of depression, of dispnéa and of sleepiness. It was noticed that the fatigue was evolutionary during the months of accompaniment of the research. The fatigue was correlated with the age, showing that the youngest patients presented larger degree of fatigue than the most senior patients.

The results of this research suggest that the fatigue is one of the problems that affect the patients with ALS; the fact of not having correlation with other studied problems suggests that the fatigue should deserve research and treatment individualized in the patient with ALS, mainly for the fact that the results suggested worsening of the fatigue in elapsing of the evolution of the ALS.

1 – INTRODUÇÃO

1.0 – DEFINIÇÃO DE ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada por perda progressiva dos neurônios motores do córtex, do tronco cerebral e do corno anterior da medula espinhal, levando à atrofia e à fraqueza muscular generalizada ¹.

1.1 – INCIDÊNCIA DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

A incidência é de 2:100.000 pessoas por ano e a prevalência é de 6:100.000 pessoas, sendo mais comum em homens (3:2) e com pico de incidência na quinta década².

1.2 – FISIOPATOLOGIA DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

A maior parte das doenças degenerativas não tem ainda etiologia definida. Acredita-se que a etiologia da esclerose lateral amiotrófica seja multifatorial. A principal teoria postula que níveis elevados de glutamato determinam ativação continuada dos receptores Ionotrópicos de glutamato tipo NMDA, com conseqüente aumento do nível de cálcio intracelular, o que causaria injúria celular ³. Outras teorias incluem a apoptose, diminuição dos fatores neurotróficos e autoimunidade. Há teorias para a forma familiar, indicando uma predisposição genética à doença ou uma exposição comum a um agente causal desconhecido⁴. Nessa forma, a morte celular resulta do excesso de radicais livres acumulados por mutação da enzima superóxido dismutase e geralmente são resultado de herança autossômica dominante, raramente a herança é recessiva, podendo em alguns casos estar relacionada a mutações no cromossomo vinte e um^{5,6}.

As doenças do neurônio motor são divididas em forma adulto e juvenil⁷.

Na forma adulto, 10% dos pacientes têm doença do neurônio motor de origem familiar. Foram identificados dois genes que causam a doença do neurônio motor na forma adulta: o gene da enzima SOD (ALS 1) no cromossomo vinte e um e o gene da dinactina no cromossomo dois. A herança é autossômica dominante

na maioria dos casos, podendo também ser ligada ao cromossomo X e ao DNA mitocondrial⁷.

Nas formas juvenis foram identificadas alteração no cromossomo cinco (gene SMN) e mutação do gene da Alcina (ALS 2). A herança pode ser autossômica dominante ou resessiva⁷.

Além dessas mutações, existem mutações gênicas de suscetibilidade (favorecem a ocorrência de doença do neurônio motor isolada); entre elas estão as mutações dos genes do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e do gene da enzima reparadora do DNA (apex)⁷.

1.3 – QUADRO CLÍNICO DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Geralmente a queixa inicial é de fraqueza dos membros, freqüentemente nas mãos, associada a câibras e fasciculações; segue-se a atrofia muscular, principalmente distal, e as alterações da marcha. Com a evolução da doença, aparecem sintomas bulbares como disfagia, disartria e disfonia; observa-se atrofia de língua, pescoço e músculos laríngeos e faríngeos. A dispnéia é uma queixa importante que pode indicar início de comprometimentos da musculatura respiratória; a insuficiência respiratória é a principal causa de internações e óbitos².

A esclerose lateral amiotrófica tem várias formas clínicas de apresentação com envolvimento motor, mas há formas de envolvimento extramotor. Apesar da esclerose lateral amiotrófica, na maioria das vezes, envolver somente os neurônios motores, raramente pode ocasionar a degeneração da substância nigra, do córtex cerebral e dos núcleos de Clarke, causando outros sintomas e sinais que caracterizam a esclerose lateral amiotrófica *plus*, como parkinsonismo, demência progressiva e ataxia. A incidência é de 5 a 10% dos casos, podendo haver um subgrupo entre esses pacientes que manifestam a demência fronto temporal, que é classificada como uma forma de esclerose lateral amiotrófica⁸. A doença do neurônio motor ocorre depois da demência, podendo ser familiar autossômica dominante, levando à leve degeneração do tracto piramidal. Os lobos

frontais e temporais mostram-se com leve perda neuronal e gliose na camada superficial do córtex⁸.

1.4 – FORMAS DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Há diversas formas de apresentação clínica da esclerose lateral amiotrófica.

A forma clássica (56% dos casos) é a forma mais benigna, que inicia nos membros superiores com fraqueza muscular, fasciculação e atrofia; tardiamente há comprometimento dos pares cranianos. A duração desta forma está em torno de três anos⁹.

A forma bulbar (28% dos casos) causa paralisia da musculatura labio-glosso-laríngea, levando à disfagia, à disartria, à disfonia, à alteração na salivação, à atrofia e a fasciculações na língua. Secundariamente ocorre o envolvimento de membros e tronco⁹.

A forma de membros inferiores (16% dos casos) apresenta-se com espasticidade ou flacidez, inicialmente restrita a membros inferiores, acompanhados de câibras e fraqueza muscular. Essa forma pode se apresentar em duas variantes: flácida ou pseudo-polineurítica e espástica¹⁰.

A esclerose lateral primária (5 a 7% do total de casos de esclerose lateral amiotrófica) compromete apenas o trato córtico-espinhal, resultando em hiperreflexia e espasticidade. Essa forma se inicia geralmente após os 40 anos, é lentamente progressiva e pode tornar-se estável. Os sintomas podem se iniciar em membros inferiores e se propagar para superiores, depois acometendo a fala e, por último, a deglutição; ou se iniciar por membros superiores, seguidos da fala e da deglutição, às vezes causando pequenos déficits em membros inferiores. Os pacientes raramente perdem a capacidade de andar; por esse motivo, a reabilitação é bastante eficiente¹¹.

A forma familiar (5% a 10% dos casos) geralmente acomete adultos mais jovens e tem progressão lenta. Pode acometer membros inferiores, superiores e

músculos bulbares, bem como os feixes espino-cerebelares e os cordões posteriores, embora essas lesões nem sempre se manifestem clinicamente ¹¹.

1.5 – ESTÁGIOS DE DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA

Há dois estágios de desenvolvimento da doença: fase pré-clínica e fase clínica.

Na fase pré-clínica, acredita-se que um indivíduo, com suscetibilidade geneticamente determinada, entre em contato com algum agente agressor (evento inicial) que inicia o processo degenerativo. Segue-se o período latente, que é clinicamente silencioso, mas onde se inicia alteração do tamanho do neurônio motor¹².

Quanto à fase clínica, é composta por três subfases: fase pré-sintomática, onde o exame neurológico ainda é normal, mas já se encontra degeneração dos motoneurônios no exame anátomo-patológico e os estudos neurofisiológicos mostram alteração das unidades motoras; fase sintomática focal e fase sintomática generalizada, onde já houve 50% de perda dos motoneurônios ¹².

1.6 – DIAGNÓSTICO DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

O diagnóstico da esclerose lateral amiotrófica é clínico, ou seja, baseado nos sintomas relatados pelos pacientes e nos sinais clínicos encontrados durante o exame neurológico. O diagnóstico diferencial inclui outras doenças músculo-esqueléticas, neurológicas ou sistêmicas. Exames subsidiários como bioquímica sérica, biópsia muscular, eletroneuromiografia, testes genéticos e exames de imagem do neuro-eixo devem ser solicitados para excluir outras patologias. Os pacientes devem ter um acompanhamento freqüente para se verificar o avanço da doença e as medidas necessárias para o tratamento ^{13,14}.

A Federação Mundial de Neurologia (1990) propôs uma classificação dos pacientes em quatro níveis de certeza diagnóstica, dependendo da presença dos

sinais de comprometimento de neurônios motores superiores e inferiores, bem como da localização topográfica desses sinais ^{14,15}:

a) Definido – pacientes com sinais de comprometimento de motoneurônios superiores e inferiores nas regiões bulbares e duas regiões da medula espinhal, ou sinais de comprometimento de motoneurônios superiores e inferiores em três regiões da medula espinhal ^{14,15}.

b) Provável – pacientes com sinais e comprometimento de motoneurônios superiores e inferiores em pelo menos duas regiões, com sinais de comprometimento de neurônio motor superior em uma região rostral aos sinais de neurônio motor inferior ^{14,15}.

c) Possível - pacientes com sinais de comprometimento de motoneurônios superiores e inferiores em uma região ou sinais de motoneurônios superiores em duas ou três regiões ^{14,15}.

d) Suspeito – pacientes com sinais de comprometimento de motoneurônios inferiores em duas ou três regiões ^{14,15}.

Há um único exame que também pode dar suporte ao diagnóstico da esclerose lateral amiotrófica: a eletroneuromiografia (ENMG), que mostra o comprometimento dos motoneurônios inferiores.

1.7 – PROGNÓSTICO DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Os pacientes evoluem para o óbito de três a cinco anos por insuficiência da musculatura respiratória. Na tentativa de prolongar a sobrevivência desses pacientes, tem sido recomendado o uso da ventilação mecânica não invasiva via máscara nasal. Mas a grande dificuldade é detectar quando o paciente começa a apresentar as primeiras alterações respiratórias¹⁶.

Inicialmente, preconizava-se o limite da queda de 50% da capacidade vital forçada para a introdução da assistência ventilatória. Atualmente, sabe-se que antes desse valor já há hipoxemia noturna e diminuição da pressão inspiratória máxima (abaixo de 60 MmHg), sendo indicada a ventilação não invasiva¹⁷.

1.8 – EVOLUÇÃO DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Verifica-se, portanto, que o paciente vai ao ambulatório ou centros de atendimento em fase avançada, sintomática, e necessita de um acompanhamento mais específico e multidisciplinar. Grupos de estudo de esclerose lateral amiotrófica propõem aplicação de escalas em que o examinador questiona os pacientes e esses respondem ou assinalam as questões sem interferência; essas escalas, em associação com os exames físicos periódicos, são usadas para controle e detecção de novos sinais clínicos¹⁸.

As escalas mais utilizadas são as escalas funcionais e as escalas de qualidade de vida.

a) Escala funcional:

A Federação Mundial de Neurologia propõe a utilização de Escala Funcional para pacientes com esclerose lateral amiotrófica; essa escala foi validada por testes de força isométrica, função pulmonar e independência das funções¹². No Brasil não foi encontrado nenhum relato de validação desta escala para uso em pacientes com esclerose lateral amiotrófica ou alguma outra doença. A escala tem 10 itens: três deles (salivação, deglutição e fala) avaliam funções bulbares, um item avalia função respiratória (dispnéia), três outros avaliam funções das extremidades de membros superiores (escrita, cortar alimentos e vestir-se) e os dois últimos avaliam funções de membros inferiores (marcha e subir escadas)¹². A escala tem se mostrado um bom indicador da previsão da sobrevida em pacientes com esclerose lateral amiotrófica¹⁹. Há no máximo 4 pontos em cada item, portanto se o candidato responder todas as questões com 4 pontos, somam-se 40 pontos, indicando ausência de alterações funcionais. Quanto menor a pontuação em cada item, maior o comprometimento funcional¹⁹. Como a escala tem se mostrado um bom indicador da previsão da sobrevida em pacientes com esclerose lateral amiotrófica, ela é a mais comumente usada por grupos que estudam a doença¹⁹.

b) Escalas de qualidade de vida:

Existem muitas escalas que verificam a qualidade de vida, entre elas o Questionário de Qualidade de Vida de McGill²⁰. A investigação da aplicabilidade da escala em outras culturas foi realizada, usando uma versão traduzida e modificada em chinês, em 462 pacientes de cuidados paliativos em Hong Kong. Os resultados mostram que o questionário foi aceitável, válido e seguro. A análise de componentes mostrou que os domínios de físico, psicológico, existencial são todos pertinentes e aplicáveis em cultura chinesa²¹. No Texas, também se validou o questionário, mas aplicado a pacientes com esclerose lateral amiotrófica e em seus controles, indicando que os pacientes têm resultados piores no questionário do que os cuidadores²². Nenhum grupo de pesquisa no Brasil validou a aplicação do questionário de qualidade de vida. São 17 questões que abordam sintomas físicos, sentimentos de depressão e ansiedade, pensamentos, tristeza, preocupação com o futuro, existência pessoal, objetivo de vida, valorização da vida, controle pessoal, relacionamento com outras pessoas e rejeição²⁰. Os pontos vão de 0 a 10 para cada pergunta. Quanto maior o ponto, pior é a qualidade de vida. Então, 170 é considerado o total de pontos máximos que indica baixa qualidade de vida, e 0 indica ausência de alterações na qualidade de vida²⁰. Essa escala tem sido cada vez mais aplicada em estudos de ELA por abordar vários sentimentos e situações que podem levar um indivíduo à baixa qualidade de vida, diferentemente das outras escalas que se tornam incompletas quanto à avaliação de questões emocionais-sentimentais, espirituais-religiosas e principalmente, existenciais (verificadas através de questões como realizações durante a vida, significado e propósito da existência, o valor da própria vida e controle de vida).

1.9 – TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

O tratamento inclui medidas específicas para a doença, ou seja, medicamentos que tentem melhorar a sobrevida dos pacientes, e medidas específicas para os sintomas do doente. Entre essas últimas estão a fisioterapia, a terapia ocupacional, a fonoaudiologia e a neuropsicologia, que têm por objetivo

melhorar a qualidade de vida dos pacientes, evitando complicações, retardando a incapacidade funcional e prolongando a independência dos pacientes²³.

O medicamento mais estudado e o único aprovado para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica é o Riluzole que, em média, prolonga em três meses a sobrevivência dos pacientes. O Riluzole inativa os canais de sódio voltagem dependente em sinapses glutaminérgicas, inibindo a liberação do glutamato pré – sináptico e, ainda, ativa proteínas G que inativam os canais de sódio²⁴. No momento estão em pesquisa novos compostos voltados para a manutenção da vitalidade neural com fatores neurotróficos, além de drogas que promovam a retirada de tóxicos em casos específicos, bloqueadores dos receptores NMDA e medicações com efeitos antioxidante²⁴.

1.10 – TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

O tratamento fisioterapêutico preconiza fisioterapia motora e respiratória. Na fisioterapia utilizamos exercícios de alongamento e exercícios ativos e ativo-assistidos. Os exercícios de força muscular têm ênfase para tronco e diafragma. Os posturais ativos são empregados para tronco e cabeça. Outras técnicas também são utilizadas como: a estimulação cinética respiratória normal, a estimulação da expansibilidade pulmonar e da tosse, mudanças posturais e técnicas de higiene brônquica²⁵.

São poucos os trabalhos de fisioterapia na esclerose lateral amiotrófica, mas ressalta-se a importância de exercícios domiciliares orientados por um fisioterapeuta, com pouca resistência, evitando fadiga. Os exercícios são realizados em domicílio, diariamente, com supervisão do familiar ou de outro cuidador que aprende as atividades com fisioterapeutas em ambulatórios²⁶.

Ressalta-se a importância dos exercícios respiratórios, pois a insuficiência respiratória é a causa do óbito na maior parte dos pacientes²⁷.

1.11 – PREVENÇÃO DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Não há como prevenir a esclerose lateral amiotrófica por não haver etiologia definida, mas pode-se retardar o curso da doença através de estratégias que enfatizam melhora da qualidade de vida como os recursos da equipe multidisciplinar²⁸. Seguem alguns recursos de equipes multidisciplinares do Brasil, que auxiliam os pacientes com esclerose lateral amiotrófica, e seus familiares, sendo apenas exemplos de como se pode lutar pela melhoria da sobrevivência e da qualidade de vida na esclerose lateral amiotrófica:

Alguns grupos no Brasil vêm estudando a esclerose lateral amiotrófica, os pacientes com a doença e os familiares dos pacientes.

A maioria opta por grupos de atendimentos multidisciplinares de esclerose lateral amiotrófica. No Brasil, alguns grupos estão filiados à Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica (ABRELA), entidade civil de apoio aos pacientes e suas famílias.

Em um estudo realizado por Moraes, L e colaboradores (1998), verificou-se que a estimativa da incidência da doença na cidade de São Paulo no período de 1991 a 1997 foi de 3,04/1.000.000 habitantes, afetando mais homens que mulheres²⁹.

Dietrich-Neto, F e colaboradores (2000) realizaram um estudo brasileiro de prevalência da esclerose lateral amiotrófica, concluindo que no Brasil há características semelhantes às encontradas na Europa e na América do Norte, já que constataram que 61% dos brasileiros com diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica são homens e 39% são mulheres; a idade apresentou mediana de 57 anos; a idade do início de sintomas teve mediana de 53 anos; 66% dos pacientes iniciaram a sintomatologia pelos membros e a forma de apresentação clínica da doença mais encontrada foi à forma esporádica (93% dos casos) seguida da forma familiar (5% dos casos). A pesquisa também verificou que 73% apresentaram o critério diagnóstico da doença como definida, seguida do diagnóstico de possível (9%), suspeito (7%) e provável (6%)³⁰.

No Brasil, Piemonte, MEP e Ramirez, C (2001) concluíram que a utilização dos manuais de exercícios domiciliares diários para pacientes com esclerose lateral amiotrófica é a melhor forma de otimizar e viabilizar o tratamento fisioterapêutico desses pacientes, promovendo diminuição de gastos com transportes, materiais, sessões em clínicas e auxiliando a melhor interação dos cuidadores e dos doentes durante os exercícios³¹.

A fonoaudiologia exerce papel importante no acompanhamento dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica, com o objetivo de preservação da fonação, da comunicação, da deglutição e da salivação. Em estudo realizado na Universidade de São Paulo, Paiva, LS. e Mansur, LL (2001) também preconizam assistência ambulatorial aos doentes, desde o início dos sintomas e indicam manuais de exercícios e orientações domiciliares para serem praticados pelos pacientes com auxílio dos cuidadores³¹.

Há consenso sobre o emprego do tratamento nutricional desde o início da sintomatologia e principalmente quando há uma diminuição de 10% do peso corporal. Quando há dificuldades para a deglutição, pode-se indicar o uso de sondas (nasogástricas ou nasoenterais)³¹. O ideal é utilizar, ao longo do curso da doença, a gastrostomia endoscópica percutânea (PEG), antes do comprometimento respiratório, para que a comunicação da sonda seja direta com o estômago. Nota-se a importância de manter o valor nutricional dos alimentos, já que há uma certa relação entre diminuição de peso e evolução mais rápida da doença³¹.

As equipes de psicologia oferecem cada vez mais suporte psicológico aos pacientes e aos familiares. Py, L e colaboradores (1996) concluíram em um estudo psicológico com os pacientes com esclerose lateral amiotrófica, que a intervenção familiar dinâmica resulta na otimização das relações com os pacientes e na melhora da qualidade de vida dos mesmos, já que os envolvidos sofrem sentimentos de perda, depressão e ansiedade durante a evolução da doença³².

Tardivo, LSPC e colaboradores (2000) realizam na Universidade de São Paulo estudos para avaliar, compreender e intervir em manifestações do sofrimento humano nos cuidadores e pacientes com esclerose lateral amiotrófica,

com intuito de minimizar o sofrimento destes indivíduos e de melhorar a qualidade de vida dos mesmos ³³.

A preocupação com o sofrimento e a dor dos pacientes é importante, para evitar pensamentos e atos de suicídio ou até mesmo de exclusão.

Ganzini, L. e colaboradores (1998) analisaram, entre 1995 e 1997, os pacientes com ELA em Oregon e Washington, como também os seus cuidadores, para determinar as atitudes deles/delas para suicídio ajudado. Os pacientes dispostos a contemplar o suicídio ajudado eram os que assinavam a declaração que afirmava: "Dado algumas circunstâncias eu consideraria tomada uma prescrição para um medicamento cujo propósito exclusivo era terminar minha vida". A Morte de Oregon com Ato de Dignidade que legalizou suicídio médico-ajudado foi aprovada por eleitores de Oregon em 1994, mas não entrou em vigor até outubro de 1997, depois que coleção de dados para este estudo tivesse sido completada. De 140 pessoas com ELA, 100 (71 %) concordaram em participar do estudo, como fizeram 91 doadores de cuidado familiares. Comparando os candidatos que participaram do estudo com os que não aceitaram assinar a afirmação, os que assinaram eram homens, com nível mais alto de educação, menos provável sentimento religioso, apresentaram sonolência e baixa qualidade de vida³⁴.

2 – REVISÃO DA LITERATURA

2.0 - DEFINIÇÃO DA FADIGA

Fadiga é a incapacidade do indivíduo manter o rendimento habitual durante um exercício físico intenso por muito tempo³⁵. Geralmente surge após uma contração tetânica ou durante uma estimulação repetida de um ou mais músculos, tendendo a diminuir a capacidade funcional e o rendimento físico global³⁶.

Sabe-se que está relacionada à incapacidade de manter uma contração muscular voluntária isométrica máxima e à falta de resistência muscular ³⁷. A contração muscular voluntária isométrica máxima depende de uma cadeia de eventos que se inicia no córtex motor para excitar os neurônios motores inferiores e superiores, e continua na transmissão da junção neuromuscular, na excitabilidade do sarcolema, no acoplamento excitação-contração, e na contração da fibra muscular que por sua vez depende do metabolismo energético³⁷.

A fadiga na esclerose lateral amiotrófica, como em outras doenças neurológicas, além de impedir o rendimento físico e a funcionalidade, também pode afetar as atividades de vida diária, a qualidade de vida e a relação do indivíduo com a família, profissão e sociedade¹⁸.

2.1 – EPIDEMIOLOGIA DA FADIGA

Quanto à epidemiologia da fadiga em adultos saudáveis, 3% da população americana pesquisada entre os anos de 1971 a 1974, com idades entre 25-74 anos, sentiram fadiga sem ter associações com outras anormalidades orgânicas, ou seja, 220 de 7.600 pacientes, estavam em tratamento por queixas de fadiga³⁸.

Estudos epidemiológicos confirmam que a fadiga está presente em comunidades que vivem na Europa e na América do Norte, com maior índice em mulheres (6,9 - 33% dos homens e 10,9 – 42% em mulheres) ¹⁸.

A fadiga em doenças infecciosas e doenças neurológicas, como esclerose múltipla, traumatismo craniano, síndrome pós-pólio e doença de Parkinson, é bastante limitante¹⁸. Constatou-se que 80-90% dos pacientes com esclerose múltipla queixam-se de fadiga, sendo que 20-25% mostram sintomas severos de

fadiga e 75% dos pacientes, consideram a fadiga como uma das 3 piores queixas desestabilizadoras. A fadiga também é significativa em 63% dos pacientes com traumatismo craniano. Em indivíduos com diagnóstico da síndrome pós-pólio, a fadiga acontece em 47-89% dos casos¹⁸. Em pacientes com doença de Parkinson, a fadiga é relatada como o maior sintoma de incapacidade e um dos 3 piores sintomas apresentados; mas, quando medida através de escala, só aparecem altos índices em estágios avançados da doença. A fadiga é um aspecto de muitas doenças infecciosas clínicas (hepatite, toxoplasmose, malária, brucelose), podendo persistir por um período pós-infeccioso; diagnosticou-se fadiga em 83% de 166 pacientes com doenças infecciosas¹⁸.

Os poucos trabalhos na literatura que relatam a fadiga na esclerose lateral amiotrófica afirmam que a fadiga é significativamente maior em pacientes com ELA em relação ao grupo controle³⁹.

2.2 – FISIOPATOLOGIA DA FADIGA

A fadiga muscular provavelmente está relacionada às alterações na contratilidade das fibras musculares e aos processos metabólicos das mesmas, prejudicando a quantidade de trabalho de modo contínuo⁴⁰.

Sabe-se que após exercícios físicos intensos pode ocorrer a diminuição da transmissão do sinal neural através da placa, além de interrupção do fluxo sanguíneo, com falta de nutrientes e oxigênio para o músculo⁴¹.

Encontra-se na literatura classificação da fadiga em periférica e central.

Rossi, L e colaboradores (1999), em um estudo antigo, classificaram a fadiga dependendo dos fatores metabólicos que afetavam os músculos (fadiga periférica) e o cérebro (fadiga central)³⁵. Para ocorrer à fadiga periférica, deve-se perceber a depleção de fosfocreatina e de glicogênio no músculo, bem como o acúmulo de prótons no seu interior. A depleção de fosfocreatina traz dificuldades na formação de ATP e, portanto aumento de ADP (adenosina difosfato) e AMP (adenosina monofosfato) no músculo, sendo que o AMP é degradado em IMP (inosina monofosfato) para ser convertido em ácido úrico; com consequência

aumento de ácido úrico intramuscular³⁵. Como o glicogênio é fundamental para o suprimento de glicose para que ocorra formação de energia, essa falta pode comprometer a produção de ATP (adenosina trifosfato), promover o aumento do ácido láctico, reduzir a glicólise, além dos transtornos da regulação cardiovascular e as alterações da atividade muscular³⁵. Quanto à fadiga central, ocorre o decréscimo da concentração de glicose sangüínea e o aumento na proporção de concentração de triptofano para os aminoácidos neutros no sangue, que são percussores de certos neurotransmissores cerebrais, como a serotonina. Ainda não se sabe muito como os neurotransmissores influenciam no sistema monoaminérgico e no desenvolvimento da fadiga, mas há suspeitas da serotonina estar aumentada no sistema nervoso central durante exercícios físicos intensos, já que uma pequena porcentagem do triptofano pode circular livremente pela corrente sangüínea e haver seu influxo para o cérebro e conseqüente prejuízo do rendimento físico, por cansaço e sono³⁵.

Estudos mais antigos relacionam a fadiga periférica a disfunções no processo da contração, enquanto que na fadiga central observa-se relação com processos psicológicos e inibição da formação reticular em estados de estresse⁴¹.

Nos estudos de fadiga em distúrbios neurológicos há a preocupação de se determinar se a fadiga é central ou periférica. O estudo de Miller, RG e colaboradores (1995) iniciam definindo as lesões de neurônios motores, ou seja, as lesões de neurônios motores inferiores envolvem o motoneurônio, o axônio e a junção neuromuscular ou a fibra muscular; em contraste, as lesões de neurônios motores superiores podem prejudicar a organização ou transmissão do comando motor ao motoneurônio no tronco cerebral ou na medula espinhal⁴². Mas não, necessariamente, a lesão do neurônio motor inferior significa fadiga periférica ou a lesão do neurônio motor superior significa fadiga central, pois as alterações das terminações nervosas podem ser a primeira manifestação da disfunção do corpo celular do neurônio que podem levar ao prejuízo no transporte axoplasmático e inadequado suporte trófico, não sendo, então, um problema periférico, e sim, central que está se refletindo na periferia. O inverso é verdadeiro uma vez que se tem lesão periférica por desuso após desnervação muscular e que depois de

restabelecida a função, não apresenta movimento voluntário com potencial adequado por alteração central⁴².

Existem poucos estudos das causas e dos prejuízos da fadiga na esclerose lateral amiotrófica. Até o momento, encontrou-se maior índice de fadiga nos pacientes com esclerose lateral amiotrófica do que no grupo controle, atribuindo-se a existência da fadiga a alterações fisiológicas e histoquímicas, com algumas associações a quadros psicológicos e ao sono³⁹.

Muitas vezes, a fadiga está associada a fatores psicológicos como a depressão, a sobrecarga emocional e a ansiedade. Em indivíduos com maior tempo de inatividade física, esses fatores se agravam³⁸.

Há estudos que demonstram aumento da fadiga em pacientes com esclerose lateral amiotrófica tendo como possíveis causas: (1) alterações nas propriedades musculares, parecidas com as mudanças que ocorrem em pacientes com grande tempo de imobilização ou desuso^{43,44}; (2) problemas na inervação recíproca, causando a excitação e a contração ao mesmo tempo⁴⁵; (3) diminuição da relação do fosfato inorgânico / fosfocreatina e Ph celular em pacientes com esclerose lateral amiotrófica comparados com controles⁴⁶ ; (4) redução do consumo de oxigênio máximo e diminuição da capacidade de trabalho⁴⁷.

Não há nenhum artigo brasileiro que aborde o tema de fadiga na esclerose lateral amiotrófica.

2.3 – QUADRO CLÍNICO DA FADIGA

A fadiga deve ser diferenciada da depressão, do cansaço e da fraqueza muscular. Na depressão e no cansaço, o paciente sente-se sem forças para realizar as suas atividades, mas não há fraqueza muscular objetiva nem modificação nas atividades da vida diária. Na fraqueza muscular há alteração objetiva e mantida da força muscular com prejuízo correspondente e fixo nas atividades da vida diária. Na fadiga nem sempre há alteração objetiva da força muscular, mas encontra-se alteração nas atividades da vida diária. Quando ocorre concomitância de fadiga e fraqueza muscular, observa-se diminuição

desproporcional do tempo da sustentação da contração muscular e diminuição da amplitude do movimento⁴⁸.

Os pacientes afetados por fadiga podem relatar visão dupla, sensação de cansaço e moleza em membros inferiores e membros superiores; comumente eles declaram que o dia não passa e não é produtivo. Relatam também diminuição das habilidades, falta de energia, cansaço mental com prejuízo da concentração, atenção e memória⁴⁹.

Como os distúrbios de sono, alterações psicológicas e depressão podem causar fadiga, muitas vezes o paciente apresenta sonolência, falta de atenção e de memória, irritabilidade, depressão e ansiedade¹⁸.

Nota-se que o quadro clínico é variado, pois dificilmente a fadiga não está associada a outros fatores como a depressão, ou esforço físico extenuante, o que também traria dores musculares.

2.4 – FATORES ASSOCIADOS À FADIGA

Alguns fatores podem estar relacionados à fadiga na esclerose lateral amiotrófica:

3.4.1 - Funcionalidade e qualidade de vida na esclerose lateral amiotrófica: Como a doença é progressiva e fatal, os sistemas são acometidos com certa rapidez ao longo da doença causando dependência dos pacientes nas atividades funcionais e conseqüentes alterações na qualidade de vida dos mesmos⁵⁰.

Com a degeneração dos neurônios motores há perda das funções pulmonares, dos movimentos dos membros que levam à fraqueza e à atrofia, impossibilidade de realizar a marcha, subir escadas, realizar higiene e transferência com independência e qualidade, diminuição da habilidade de escrever, alterações na salivação, dificuldades para deglutição e comunicação, com severo prejuízo da fonação em alguns casos¹².

A funcionalidade é comprometida nos pacientes com esclerose lateral amiotrófica já na fase pré-sintomática. Quando o paciente não apresenta a forma bulbar, o acometimento se inicia por membros, geralmente em membros

inferiores, com queixas de dificuldade de andar e subir escadas, seguida das alterações de membros superiores como escrever e tentar levar alimentos à boca. Quando ocorre a forma bulbar, os pacientes apresentam alterações na fala (disfonia), aumento da salivação e piora da deglutição (que se inicia com engasgos a líquidos) ¹².

Geralmente a perda da funcionalidade ocorre com a diminuição da força muscular que está diretamente relacionada às alterações neuropatológicas, neurofisiológicas e clínicas, com início na fase pré-sintomática. Nessa fase se iniciam as degenerações do trato córtico-espinhal, as alterações no tamanho e no número dos neurônios motores, as alterações da densidade das fibras e nos números das unidades motores que acabam se reduzindo ¹².

A funcionalidade está diretamente relacionada aos prejuízos da qualidade de vida.

A severidade do envolvimento dos músculos bulbares, respiratórios e das extremidades, bem como as conseqüências dos prejuízos nas atividades funcionais, foram bem descritos por Brooks, BR e colaboradores (1995), através de níveis de comprometimento ¹².

- Comprometimento da região bulbar: quanto às anormalidades da fala, há prejuízo mínimo quando a fala for inteligível, mas com disartria, prejuízo suave quando a fala for inteligível em menos que 50% do tempo de fala, prejuízo moderado quando a fala for inteligível em mais de 50% do tempo de fala e severo quando houver anartria. As anormalidades na deglutição são ditas mínimas quando há disfagia com ingestão normal da dieta, suave quando o paciente evita algumas comidas, moderado prejuízo quando o doente modifica sua alimentação (substituindo alguns alimentos por outros) e severos níveis de anormalidades são encontrados quando o paciente necessita de gastrostomia ou sonda nasogástrica¹².

- Os graus de alterações respiratórias para indicar diminuição da qualidade de vida são: a) mínimos quando o indivíduo respira em ar ambiente sem muitas dificuldades; b) suaves quando há dispnéia com esforços mínimos; c) moderada

quando ocorre dispnéia em repouso; d) severa quando necessita de ventilador por alguns ou todos os períodos¹².

- Os agravos dos níveis de funcionalidade em membros superiores ocorrem quando: a) houver alterações mínimas (sem queixas em membros superiores); b) suaves quando se demora muito para realizar uma atividade e a conclusão da mesma não se torna tão perfeita; c) moderados quando se inicia perda da função dos membros superiores, necessitando o paciente de auxílio de outra pessoa para desenvolver e completar a tarefa; d) severos quando não realiza mais atividades com os membros superiores e outra pessoa inicia e finaliza a tarefa para o paciente¹².

- Os membros inferiores também apresentam classificações quanto ao nível de severidade e incapacidade funcional e são ditos: a) mínimos quando não houver queixas funcionais das extremidades inferiores; b) suaves quando apresentarem desequilíbrios e marcha anormal, tendo que diminuir a distância percorrida para finalizá-la sem auxílio de outra pessoa; c) moderada quando não consegue caminhar por médias ou longas distâncias sem auxílio; d) severas quando estiver sem condições de andar nem mesmo com auxílio¹².

Finalmente, as alterações das atividades funcionais podem ser: a) mínimas quando o paciente realizar suas tarefas com independência mesmo que com pequenas alterações da habilidade de execução; b) suaves quando houver demora e imperfeição para execução das tarefas necessitando eventualmente de alguma ajuda para completá-las; c) moderadas quando necessitar de auxílio para realizar qualquer atividade; d) severas quando não puder realizar mais nenhuma atividade mesmo que apresente auxílio de outra pessoa¹². As escalas utilizadas para detectar as alterações funcionais e de qualidade de vida estão em anexo.

Os estudos demonstram que os fatores psicológicos estão diretamente relacionados com os prejuízos da qualidade de vida dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica¹⁸.

2.4.2 - Aspectos psicológicos e a depressão na esclerose lateral amiotrófica:

Conforme ocorrem perdas funcionais com a progressão da doença, outras perdas vão surgindo para os pacientes com esclerose lateral amiotrófica. São perdas de esperanças, perdas das sensações de amparo, perda de confiança. Os pacientes iniciam momentos de dor, angústias e sensações de incapacidade, com ênfase na sensação da aproximação da morte³².

O confronto dos pacientes com seus familiares surge à medida que a independência vai diminuindo e a necessidade de auxílio torna-se constante. Segundo Py, L e colaboradores (1996), deve-se focar a reafirmação da responsabilidade dos familiares e\ou cuidadores para com o paciente, valorizar e garantir os vínculos dos familiares com os pacientes e elaborar o luto para minimizar as dificuldades de aceitação da realidade da morte³².

Boynton De Sepúlveda, LI e Sufit, R (2000), juntamente com um grupo de pesquisadores da Universidade da Califórnia relataram em seus estudos que a predisposição à depressão nos pacientes com esclerose lateral amiotrófica está relacionada ao suporte social recebido. Dos 30 pacientes estudados, 40% apresentaram depressão, sendo que as mulheres (48%) são mais depressivas em relação aos homens (34%). Não houve influência significativa da idade na depressão, nem diferença entre indivíduos que estavam tomando remédio para depressão e quem não estava realizando terapia medicamentosa. Os pacientes que não realizavam nenhuma atividade física ou social eram mais depressivos (52%) em relação aos mais integrados socialmente⁵¹.

A depressão também ocorre nos familiares dos pacientes, em especial, de quem realmente cuida do paciente. Segundo Eisenhardt, M e colaboradores (1996), o cuidador apresenta maior índice de depressão em relação ao paciente por ficar sobrecarregado com os cuidados; muitas vezes os cuidadores não se sentem confortáveis para abandonar o paciente quando há trocas de cuidadores pelas empresas de atendimentos domiciliares. Há empenho do cuidador em apostar na sobrevivência do paciente mesmo quando o paciente não tem essa esperança. Toda a atenção dos amigos, médicos e equipe multidisciplinar está em torno do paciente e não há preocupações com os cuidadores⁵².

O Inventário de depressão de Beck⁵³ é o mais usado em grupos que estudam a esclerose lateral amiotrófica e pode ser aplicado em pacientes ambulatoriais, além de ter sido validada em muitos países como, por exemplo, na Alemanha que testou inclusive a grande confiabilidade que a escala apresenta⁵⁴. No Brasil, um grupo de farmacologia da Universidade de São Paulo, aplicou e validou a escala para pacientes com depressão e com ansiedade⁵⁵. Esta escala avalia 21 Itens, incluindo sintomas e atitudes cuja intensidade varia de 0 (A) a 3 (D) ⁵³. Os itens referem-se à tristeza, ao pessimismo, à sensação de fracasso, à falta de satisfação, à sensação de culpa, à sensação de punição, à auto-depreciação, à auto-acusação, a idéias suicidas, a crises de choro, à irritabilidade, à retração social, à indecisão, à distorção da imagem corporal, à inibição para o trabalho, aos distúrbios do sono, à fadiga, à perda de apetite, à perda de peso, à preocupação somática e à diminuição do libido. Esses itens representam as dimensões de cognição-afeto, de auto-depreciação e somática. Recomendam-se os seguintes pontos de corte: 0 – 10 = sem depressão, 11 – 18 = depressão leve, 19 – 29 = depressão moderada e de 30 – 63 = depressão grave⁵³.

Cunha, JA e Fleck, MPA (1998) realizaram um estudo convergente do inventário de depressão de Beck com medidas de depressão baseadas na avaliação clínica, permitido pelo “The psychological corporation USA” com direitos autorais a Beck A., confirmando a aplicabilidade da escala⁵⁶.

2.4.3 - Dispnéia na esclerose lateral amiotrófica:

As alterações respiratórias são as mais importantes causas de morte nos pacientes com esclerose lateral amiotrófica, iniciando a sintomatologia por dispnéia a esforços, seguida da dispnéia em repouso, até a necessidade de utilizar medidas não invasivas para a melhoria do sintoma. O comprometimento da musculatura respiratória se comprova quando há perda de 50% da capacidade vital¹².

Lyall, RA e colaboradores (2001) relatam que freqüentemente as alterações respiratórias surgem à noite, durante o sono, e são devidas a dessaturações por hipoventilação noturna⁵⁷. A escala numérica para medida de dispnéia é uma escala apropriada para verificação de queixas de *falta de ar*. Foi validada na

Filadélfia – Estados Unidos para verificar falta de ar. Essa escala vai de 0 a 10, sendo 0 sem falta de ar e 10 com muita falta de ar. A escala é administrada de forma escrita, com números de 0 a 10, em uma linha horizontal, um do lado do outro. É perguntado ao paciente se ele está com *falta de ar* e pede-se para fazer um círculo no número que indique a intensidade da queixa⁵⁸. Foi utilizada nesta pesquisa por ter boa aplicabilidade na necessidade de verificar falta de ar⁵⁸. No Brasil, não houve estudos utilizando essa escala em pacientes com esclerose lateral amiotrófica e sim, em pacientes com dores crônicas, como um grupo de dor do Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas⁵⁹.

2.4.4 - Sonolência na esclerose lateral amiotrófica:

A esclerose lateral amiotrófica pode estar associada a distúrbios do sono, resultado da redução da mobilidade global e pulmonar, fasciculações e câibras musculares, aumento da salivação e ansiedade. As alterações do sono também podem estar relacionadas à hipoventilação noturna apresentada pelos pacientes em fases intermediárias e finais da doença⁶⁰. Os estudos realmente apontam como causa principal dos distúrbios de sono as alterações respiratórias noturnas causadas pela hipoventilação pulmonar, avaliada pela capacidade vital forçada, pressões inspiratórias e expiratórias, pressões diafragmáticas e níveis de saturação de O₂⁵⁷.

Takekawa, H e colaboradores (2001) relataram em um estudo de caso de um paciente que os procurou no hospital com insuficiência respiratória, que o mesmo tinha diagnósticos de diabetes, hipertensão e esclerose lateral amiotrófica (acompanhada de paralisia bulbar logo na fase inicial da doença), que se queixava de insônia há 5 anos por acordar várias vezes à noite com poliúria em intervalos de uma a duas horas. Mas no hospital, o paciente estava consciente e não mostrou nenhuma paralisia de músculos bulbares. Ao final dos exames realizados (força muscular, tônus, reflexos, trofismo, gasometria arterial, polissonografia e biópsia do quadríceps), concluiu-se que alterações respiratórias da esclerose lateral amiotrófica podem ser agravadas com alterações de sono (como a síndrome da apnéia do sono)⁶¹. Ao final do artigo, os autores comentam a

importância dos clínicos perceberem que ELA pode causar dispnéia e insônia por dificuldades respiratórias provenientes da fraqueza desses músculos⁶¹.

Há várias escalas para detectar a sonolência:

Johns, MW (1992) propôs um questionário com 8 itens para mensurar níveis de sonolência em adultos, já validado por ele e muito usado em grupos de estudos das doenças do pulmão⁶⁰. Um grupo espanhol que estuda apnéia do sono em doenças neurológicas validou e confirmou a aplicabilidade da escala em seus pacientes, após traduzir a escala original para versão espanhola e verificar que a versão espanhola foi equivalente à escala original⁶², assim como grupos brasileiros que estudaram 616 estudantes médicos e verificaram alto índice de sonolência nesses adultos⁶³. Cada item avalia a probabilidade ou chance de cochilar nas seguintes situações: sentado e lendo, vendo televisão, sentado em lugar público, como passageiro de trem ou carro ou ônibus, deitando-se para descansar à tarde quando as possibilidades permitem, sentado calmamente após o almoço sem ingestão de álcool e no carro quando para por alguns minutos no trânsito. As opções de resposta variam de 0 - 3, sendo 0 para nenhuma chance de cochilar, 1 para pequenas chances, 2 para moderadas chances e 3 para grandes chances de cochilar. A escala é validada, confiável e de simples aplicação, e por este motivo, é escolhida para várias pesquisas em ELA. Caso a soma total aproxime-se de 27, considera-se alta a chance de cochilar, e soma próxima a 0, indica que o indivíduo não tem chances de cochilar⁶⁰.

2.5 – DIAGNÓSTICO DA FADIGA

A investigação da fadiga pode ser feita por vários meios ^{18,42}:

1) Medidas de força muscular: através de exercícios de contração máxima isométrica voluntária prolongada e repetida no músculo, geralmente feitos nos seguintes músculos: flexores plantares, bíceps braquial, quadríceps, diafragma e adutores das coxas⁴².

2) Estratégias subseqüentes: potencial evocado cortical (estimula o nervo e capta o estímulo no córtex, avaliando assim, toda a via nervosa desde o

periférico); estimulação magnética transcranial (cada córtex motor é estimulado separadamente, podendo testar a integridade dos caminhos córtico-espinhais)⁴².

3) Eletroneuromiografia: só avalia o segmento periférico, pois o estímulo é dado em um ponto de um nervo, e captado em um outro ponto do mesmo nervo⁴².

4) Biópsia muscular: através deste exame pesquisa-se o diagnóstico da fadiga induzida por patologias como deficiência de miofosforilase, carnitina ou desordens mitocondriais⁴².

5) Ressonância nuclear magnética por espectroscopia: É um poderoso método não invasivo que verifica mudanças no ATP muscular, fosfato-creatina e hidrogênio durante uma contração estimulada ou voluntária, podendo verificar a natureza da fadiga⁴².

6) Questionários para os pacientes se auto-avaliarem: desenvolvidos especificamente para desordens médicas em geral, mas podem ser aplicados a condições neurológicas¹⁸: Há inúmeros questionários que avaliam e detectam a fadiga, como o questionário de fadiga, a escala de severidade da fadiga e a escala de impacto da fadiga⁶⁴.

O questionário de fadiga proposto por Krupp, LB (1989), contendo 29 questões de situações que podem provocar a fadiga; questiona também as condições climáticas e supostos períodos do dia que interferem no funcionamento físico dos pacientes e verifica o nível de fadiga antes e após o surgimento dos sintomas da doença¹⁸. O paciente é orientado a ler cada afirmação e escolher números de 1 a 7 para caracterizá-las, sendo que 1 indica completa desaprovação em relação à afirmativa 7, completa aprovação. As respostas devem ser baseadas considerando as duas últimas semanas. Soma-se o total de pontos para verificar presença ou não da fadiga. 203 é o máximo de pontos que indica presença de fadiga e 29 pontos é o mínimo de pontos que indica ausência de fadiga¹⁸. O questionário de fadiga tem sido escolhido para ser aplicado em alguns estudos por ser mais objetivo e completo em relação às outras escalas, além de já ter sido validado por outros grupos como o grupo americano que estudou a associação da fadiga e da depressão com a diminuição da qualidade de vida nos pacientes com ELA, e verificou que a fadiga, a depressão, e a sonolência excessiva são mais

pronunciadas em pacientes com ELA do que em controles normais, e estão associadas à piora da qualidade de vida dos mesmos⁶⁴. No Brasil não se encontraram estudos utilizando o questionário de fadiga de Krupp, LB (1989)¹⁸.

2.6 – PROGNÓSTICO DA FADIGA

Não há muitos estudos que comentem sobre prognósticos de fadiga; muitos estão relacionados à história natural de cada doença. Krupp, LB (1989) relata que em casos de fadiga severa, os sintomas persistiram de 37 a 53 meses; mas com tratamento multidisciplinar adequado ou medidas preventivas, há resultados rápidos e favoráveis com melhora da capacidade funcional. Após introdução da equipe multidisciplinar os sintomas dos pacientes com fadiga melhoraram em 40-50% em um ano de evolução e apenas uma minoria tem sintomas persistentes¹⁸.

2.7 – TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA NA FADIGA

O tratamento medicamentoso depende de uma pesquisa multidisciplinar para verificar principalmente o que levou à fadiga ou a fatores que pioraram a fadiga.

Em se tratando de doenças neurológicas que apresentam a fadiga, muitos dos tratamentos vão depender de fatores associados.

Quando há fadiga em traumatismos cranianos, alguns médicos até administram anticonvulsivantes para a melhora da fadiga¹⁸. No caso da síndrome pós-pólio não é incomum o paciente apresentar depressão e inabilidade para concentração, sendo necessária à introdução de antidepressivo para amenizar qualquer um desses sintomas. Os antidepressivos também são boas opções de tratamento em pacientes com doença de Parkinson, já que a fadiga apresenta-se extremamente relacionada à depressão nesses doentes¹⁸.

Em doenças infecciosas, o estresse está diretamente relacionado à fadiga, sintoma que se agrava à medida que se aumenta o estresse. O estresse tende a

suprir os mecanismos de defesa e, portanto, podem ser usados neurolépticos e catecolaminas para o tratamento da fadiga¹⁸.

Krupp, LB (1989) propõe vários tratamentos para combater a fadiga, divididos em 3 grandes grupos: os estimulantes do sistema nervoso central (como o metilfenidato e o pemoline), os dopaminérgicos (como a amantadina e a selegilina) e os antidepressivos (como a desipramina, a protriptilina, o cloridrato de fluoxetina e a sertralina)¹⁸.

2.8 – TERAPÊUTICA MULTIDISCIPLINAR PARA A FADIGA

O tratamento da fadiga também exige tratamento multidisciplinar por ser geralmente acompanhada ou ser decorrente de alterações psicológicas, nutricionais e físicas¹⁸.

Dependendo da origem ou da consequência da fadiga, necessita-se da avaliação de especialistas e pode-se iniciar por suporte terapêutico, através de medidas que tranquilizem, acalmem, eduquem, aconselhem; terapias como as cognitivas, as comportamentais e as psicoterapêuticas, auxiliando na ansiedade e na depressão¹⁸.

A nutricionista será fundamental para equilibrar a dieta¹⁸.

Fisioterapeutas ou educadores físicos podem auxiliar no combate da fadiga através de exercícios de alongamentos ou aeróbicos¹⁸.

Todos os profissionais indicados podem ajudar a melhorar o comportamento dos pacientes, o convívio social e o estado psíquico dos mesmos. Todos os benefícios irão motivar e promover a melhora da qualidade de vida dos mesmos.

2.9 – PREVENÇÃO DA FADIGA

Pode-se prevenir a fadiga dos pacientes através do controle nutricional, evitando cafeínas e álcool; boas condições de sono, reservando horários de

cochilo entre as horas de trabalho; aplicação de técnicas de conservação de energia, relaxamentos, atividades em grupo, alongamentos musculares, caminhadas, exercícios de concentração e de memória¹⁸.

3 – OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho de pesquisa são:

3.1) Quantificar a frequência da fadiga em um grupo de pacientes com esclerose lateral amiotrófica.

3.2) Estudar a evolução da fadiga nesses pacientes.

3.3) Correlacionar a presença da fadiga com fatores que podem interferir na sua ocorrência e expressão: a funcionalidade, a qualidade de vida, a sonolência, a dispnéia, a depressão, a idade, o sexo e a duração da doença em meses.

4 – MATERIAL E MÉTODOS

4.0 – POPULAÇÃO ALVO

Foram selecionados 60 pacientes consecutivos com diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica, em atendimento no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de 2001 a 2003. Os pacientes foram selecionados segundo critérios de inclusão e exclusão abaixo relacionados. Foram utilizados no estudo os dados de 60 voluntários do grupo controle (GC), pareados quanto ao sexo e idade com o grupo teste (GT) e obedecendo aos critérios de inclusão.

4.1 – CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DO GRUPO TESTE

Critérios de inclusão do grupo teste: 1) Pacientes de todas as idades, sexos e etnias, com história, sinais e sintomas clínicos de esclerose lateral amiotrófica; 2) Ausência de outras doenças que pudessem simular o diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica. Essas doenças foram pesquisadas através de exames subsidiários e incluem malformações e tumores, doenças infecciosas, auto-imunes, vasculares, tóxico-metabólicas e desmielinizantes. Outras doenças degenerativas também devem estar ausentes.

4.2 – CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DO GRUPO CONTROLE

Critérios de inclusão do grupo controle: 1) Pessoas pareadas por sexo e idade com os pacientes do grupo teste. Essas pessoas foram selecionadas entre os familiares dos profissionais da equipe multidisciplinar, colegas de trabalho do hospital, colegas do bairro ou entre os voluntários do hospital; 2) Ausência de doenças do neurônio motor e das outras doenças neurológicas; 3) Ausência de doenças agudas e crônicas, aí incluídas, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melitus e distúrbios psiquiátricos.

4.3 – CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DO GRUPO TESTE

Crítérios de exclusão do grupo teste: 1) Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de demência, déficits cognitivos ou mais de duas faltas no ambulatório de fisioterapia. As faltas prejudicam o andamento da pesquisa e a análise estatística de valores. Os pacientes excluídos por faltas continuaram em acompanhamento, embora seus dados não fossem utilizados no estudo.

No período de 2001 a 2003 foram estudados 65 pacientes com diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica, sendo que duas mulheres, foram excluídas por apresentarem, no decorrer da evolução, outros diagnósticos (gangliosidose e doença mitocondrial); e três homens por faltas no ambulatório.

4.4 – CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DO GRUPO CONTROLE

Crítérios de exclusão do grupo controle: 1) Voluntários com doenças neurológicas ou psiquiátricas; 2) Voluntários que estejam passando por alguma situação de estresse ou depressão, como perda do emprego ou de ente querido, para que não haja alteração dos dados de normalidade.

4.5 – ASPECTOS ÉTICOS E ANÁLISES DOS RISCOS

O presente estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ANEXO A). Cada indivíduo assinou um termo de consentimento que o informava do interesse voluntário de sua participação no estudo, da liberdade de interrompê-la a qualquer momento, dos procedimentos a serem realizados, dos riscos potenciais, e do uso confidencial das informações obtidas. Casos de não consentimentos em nada prejudicariam o acompanhamento fisioterapêutico e multidisciplinar dos pacientes.

Não houve interrupção da pesquisa e não houve riscos a nenhum dos pacientes. Os exames e avaliações foram rápidos e realizados em curto período de tempo; os questionários foram fáceis e simples, não levando a constrangimento

nenhum dos indivíduos selecionados; os pacientes receberam ao longo da pesquisa suporte médico, fisioterapêutico e fonoaudiológico.

4.6 – TIPO DE ESTUDO

O tipo de estudo foi de caráter longitudinal.

4.7 – DESENHO EXPERIMENTAL

O estudo foi realizado no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da USP, com autorização do Departamento da Neurologia do HC FMUSP.

Os pacientes eram encaminhados para a sala da fisioterapia após serem avaliados pela médica neurologista, que diagnosticava a esclerose lateral amiotrófica a partir da anamnese, do exame físico e de exames complementares.

Na sala da fisioterapia, o paciente, necessariamente acompanhado do cuidador, recebia breves explicações sobre fisioterapia neurológica, benefícios da fisioterapia e era questionado se teria interesse em participar do tratamento e do estudo multidisciplinar.

O paciente que concordava em participar do tratamento multidisciplinar e assinava um documento que detalhava as explicações acima (ANEXO A) para que se iniciasse o procedimento da equipe, submetendo-se a ficha de anamnese (ANEXO B) e aos questionários quantificados (ANEXOS C-H), era então encaminhado para o grupo de fisioterapeutas que orientavam e ofereciam os tratamentos de terapia física. Novas consultas para acompanhar a evolução e realizar os questionários eram remarcadas de três em três meses.

A ficha da anamnese (ANEXO A) incluiu perguntas sobre a idade dos candidatos, o sexo; o grau de escolaridade do paciente (GEP) e dos controles (GEC); grau de parentesco do cuidador (GPC); a profissão; a queixa funcional; a forma clínica; os sinais bulbares, a duração da doença em meses e a forma de locomoção.

O sexo foi determinado pelos números 1 (masculino) e 2 (feminino).

O grau de escolaridade dos pacientes (GEP) e dos controles (GEC) foi subdividido em 7 opções de respostas: 0 – analfabeto, 1 – ensino fundamental incompleto (EFI), 2 – ensino fundamental completo (EFC), 3 – ensino médio incompleto (EMI), 4 – ensino médio completo (EMC), 5 – ensino superior incompleto (ESI), 6 - ensino superior completo (ESC).

Classificou-se o grau de parentesco do cuidador (GPC) em 3 subdivisões: 1 – cuidadores com grau de grande proximidade dos pacientes (irmãos, pai, filhas, esposas); 2 – 2º grau de parentesco do cuidador (primos, avós, tios, netos) e 3 – cuidadores não familiares (vizinhos e amigos).

As profissões foram agrupadas em 1 – profissões ditas repetidas (realizam movimentos repetidos com um segmento por muito tempo, como as faxineiras, os pintores, as secretárias; - 2 – profissões ditas braçais; (exigem força e resistência, como pedreiros, pugilistas, carregadores); 3 – profissões chamadas de intelectuais (não necessitam de força ou movimentos repetidos, geralmente os profissionais ficam sentados ou em pé, mas comunicam-se mais com a fala e\ou a leitura, como professores, comerciantes, corretores de imóveis) 4 – candidatos que não trabalhavam (aposentados e pessoas que realmente nunca trabalharam).

A queixa funcional, ou seja, a queixa que mais incomodava e incapacitava os pacientes e os indivíduos do grupo controle foi classificada em 7 níveis, pois verificando ao final da coleta todas as queixas existentes nas fichas dos participantes da pesquisa, encontraram-se apenas 7 queixas, que se repetiam aleatoriamente entre os participantes como: 0 – sem queixas; 1 – fraqueza; 2 – perda de equilíbrio; 3 – disfonia; 4 – disfagia; 5 – paralisia de um ou mais músculos; 6 – dificuldades para deambular; 7 – dificuldades para lavar louças.

A forma clínica foi classificada como 0 – definida, 1 – provável, 2 – possível, 3 – suspeita. Foi realizado estudo genético para doenças genéticas e doença de Kennedy nos pacientes do grupo teste, pelo fato da ELA ter várias mutações associadas, que provocam variabilidade na clínica dos pacientes.

Os sinais bulbares também foram observados através dos questionários de funcionalidade, que indicaram as alterações de deglutição, fonação e respiração.

Os sinais bulbares foram computados através do número 1 para ausência dos sinais e número 2 para presença dos sinais.

A duração da doença foi expressa em meses contando com o início da 1ª sintomatologia relatada pelo paciente.

O estado de deambulação foi classificado em 1 – independente (pacientes que andavam com independência, sem auxílios como bengala, muleta ou andador); 2 – semi-dependente (pacientes que andavam com apoio: bengala ou muleta ou andador); 3 – dependente (pacientes que se locomoviam através de cadeira de rodas ou eram acamados).

Os questionários quantificados eram: Funcionalidade (anexo C) ¹²; Qualidade de vida (anexo D)²⁰; Inventário de Depressão de Beck (anexo E) ⁵³; Escala de dispnéia (anexo F) ⁵⁸; Escala de sonolência de Epworth (anexo G) ⁶⁰; e Questionário de fadiga (anexo H) ⁶⁴.

A funcionalidade foi computada através da escala funcional, onde cada questão valia de 0 a 4 pontos: 0 – totalmente dependente funcionalmente; 1 – graves alterações funcionais; 2 – moderadas alterações funcionais; 3 – pequenas alterações funcionais; 4 – ausência de alterações funcionais). Como eram 10 questões funcionais, pontuações próximas a 0 constatavam a dependência funcional, e pontuações próximas a 40 indicavam ausência de alterações funcionais¹².

A qualidade de vida foi computada através do questionário de qualidade de vida de McGill, contendo perguntas que pontuavam de 0 a 10: 0 (sem alterações na qualidade de vida) a 10 (qualidade de vida ruim) ²⁰.

Na contagem da depressão, computada através do inventário de depressão de Beck, recomendam-se os seguintes pontos de corte: 0 – 10 = sem depressão, 11 – 18 = depressão leve, 19 – 29 = depressão moderada e de 30 – 63 = depressão grave⁵³.

A escala numérica da dispnéia continha números de 0 a 10, onde 0 simulava ausência de dispnéia, 5 indicava dispnéia intermediária e 10, extrema dispnéia⁵⁸.

A sonolência foi computada através da escala de sonolência de Epworth e foi classificada em 0 – sem chance de cochilar, 5 – pequena chance de cochilar, 10 – moderada e 24 – grande chance de cochilar⁶⁰.

A fadiga foi computada através do questionário de fadiga e foi classificada em 0-29 pontos - ausência de fadiga, 30-61 pontos - fadiga leve, 62–99 pontos - fadiga moderada, 131–170 fadiga intensa e 171-203 pontos - fadiga grave⁶⁴.

O grupo teste foi subdividido em vários subgrupos quanto aos seguintes fatores: presença ou ausência de sinais bulbares, forma familiar ou forma esporádica da doença, duração da doença (curta duração: até 36 meses ou longa duração: mais que 36 meses, sendo que 36 meses foi escolhido por ser a média de duração da doença), estado de deambulação (independente, semi-dependente ou dependente), profissões e forma clínica.

Optou-se por utilizar indivíduos normais (grupo controles) comparados aos pacientes com ELA (grupo teste) por ser um trabalho inicial de detecção da fadiga e caracterização do seu comportamento.

4.8 – ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após confecção das colunas das tabelas (APÊNDICES) com todas as transformações numéricas, realizou-se a análise estatística, apresentada em cinco momentos:

I – Dados epidemiológicos do Grupo Controle X Grupo Teste: verificou-se se as variáveis apresentavam distribuição normal (distância K-S) e se houve diferenças significantes entre os grupos (teste do qui-quadrado, teste T não pareado e teste de Mann-Whitney);

II – Dados do Grupo Teste relativos à esclerose lateral amiotrófica: Descrição do grupo teste: Verificaram-se as variáveis que apresentaram distribuição normal (distância K-S);

III – Dados das escalas do Grupo Controle X Grupo Teste: verificou-se se as variáveis apresentavam distribuição normal (distância K-S) e se houve diferenças significantes entre os grupos (teste do qui-quadrado, teste T não pareado e teste de Mann-Whitney);

IV – Correlação da Fadiga com escalas de avaliação do Grupo Teste: Análise das escalas de avaliação do Grupo Teste: estudo da correlação de fadiga com os demais parâmetros estudados (testes de correlação de Pearson e Spearman);

V – Evolução da Fadiga durante 12 meses (teste de Anova com pós teste de comparação múltipla de Newman-Keuls).

VI – Dados dos subgrupos do Grupo Teste: presença ou ausência de sinais bulbares, forma familiar ou forma esporádica da doença e duração da doença (teste de Mann-Whitney); estado de deambulação (independente, semi-dependente ou dependente), profissões e forma clínica (teste de Anova com pós teste de comparação múltipla de Newman-Keuls).

VII – Relação de masculinos X femininos dos 60 candidatos da tese X a relação 3:2 (homens: mulheres) da literatura (Teste do qui quadrado).

I – Dados epidemiológicos do Grupo Controle X Grupo Teste:

Os dados epidemiológicos analisados nos dois grupos foram: idade, sexo, grau de escolaridade do paciente e profissão. Quando a distribuição era dita normal, usava-se o teste t Student, caso contrário, usava-se o teste de Mann-Whitney. A média de idade nos dois grupos foi comparada com o teste T não pareado. As frequências da variável epidemiológica sexo foram comparadas entre os dois grupos com o teste do Qui-quadrado (χ^2), com a correção de Yates.

O valor de p considerado para estimativa de possibilidade de erro alfa foi de $p < 0,05$.

II – Dados do Grupo Teste relativos à esclerose lateral amiotrófica:

Os dados do grupo teste relativos à doença foram: a duração da doença em meses, queixas funcionais, forma clínica da doença, sinais bulbares e grau de escolaridade do cuidador. Verificou-se se as amostras eram paramétricas (distribuição normal) ou não paramétricas (sem distribuição normal). Nas amostras paramétricas realizou-se teste T não pareado; e nas amostras não paramétricas realizou-se o teste de Mann-Whitney, por apresentar valores com alta variância.

O valor de p considerado para estimativa de possibilidade de erro alfa foi de $p < 0,05$.

III – Análise das escalas de avaliação do Grupo Controle X Grupo Teste:

A análise das escalas (escala funcional, questionário de fadiga, questionário de qualidade de vida, índice numérico de dispnéia, inventário de depressão e escala de sonolência) também foram expressas em médias ou mediana de acordo com a distribuição de cada escala. O valor de p considerado para estimativa de possibilidade de erro alfa foi de $p < 0,05$.

IV – Correlação da Fadiga com escalas de avaliação do Grupo Teste;

Os dados que tiveram distribuição normal foram analisados com o teste de Pearson, e os que não tiveram distribuição normal foram analisados através do teste de Spearman.

V – Realização do estudo evolutivo da fadiga no grupo teste

Os índices de fadiga da primeira consulta foram comparados com os valores das outras três consultas; em seguida a segunda consulta foi comparada com as duas últimas e a terceira consulta foi comparada com a quarta e última consulta. Para tanto, realizou-se teste de Anova com significância de $p < 0,05$ e pós teste de comparação múltipla de Newman-Keuls.

VI – Dados dos subgrupos do Grupo Teste:

Os dados relativos à presença ou à ausência de sinais bulbares, a forma familiar ou a forma esporádica da doença, a duração da doença, o estado de deambulação, o tipo de profissão e a forma clínica de apresentação da doença obtidos na primeira consulta foram separados em subgrupos e correlacionados com a fadiga. Para tanto, usou-se o teste de Mann-Whitney para correlacionar a fadiga com a presença ou ausência de sinais bulbares, a forma familiar ou a forma esporádica da doença e a duração da doença. Usou-se o teste de Anova com significância de $p < 0,005$ e pós-teste de comparação múltipla de Newman-Keuls para correlacionar a fadiga com o estado de deambulação, o tipo de profissão e a forma clínica de apresentação da doença.

VII – Relação de masculinos X femininos dos 60 candidatos da tese X a relação 3:2 (homens: mulheres) da literatura.

Utilizou-se o teste do qui-quadrado para verificar diferenças significantes entre o resultado da amostra deste trabalho em relação ao sexo com média das amostras dos trabalhos da literatura em relação ao sexo.

5- RESULTADOS

Todos os dados coletados estão na Tabela de dados coletados (APÊNDICE).

5.0 – Dados epidemiológicos do grupo controle X grupo teste

Idade dos grupos controle e teste: A idade apresentou distribuição gaussiana. A média de idade dos indivíduos estudados (figura 1) foi de $56,08 \pm 12,26$ anos (extremos de idade de 21 a 78 anos). Não houve diferenças significantes quanto à idade nos grupos controle e teste ($p = 0,8961$; teste t não pareado)

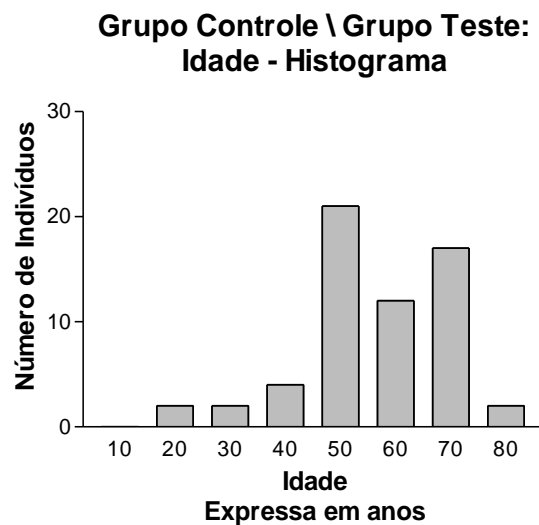


Figura 1. Distribuição dos indivíduos dos grupos controle e teste quanto à idade. ($p = 0,8961$); teste t não pareado.

Sexo dos grupos controle e teste: Na figura 2 é possível verificar que dos 60 pacientes, 45% (27) eram homens e 55% (33) eram mulheres. Não houve diferenças significantes entre os dois grupos ($p = 0,7507$; teste de qui-quadrado).

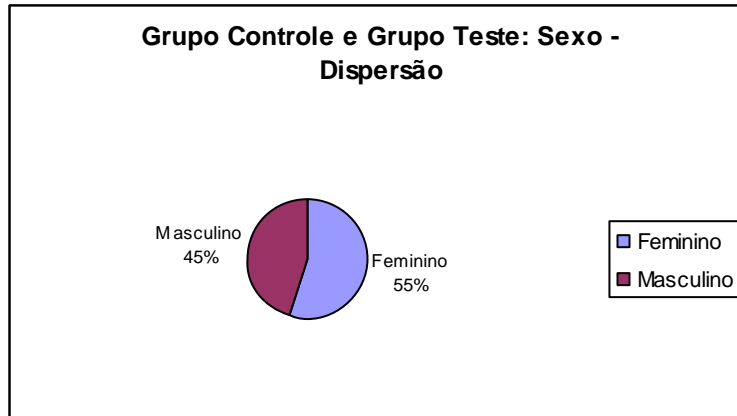


Figura 2. Distribuição dos indivíduos dos grupos controle e teste quanto ao sexo.

Grau de escolaridade:

A variável grau de escolaridade não apresentou distribuição gaussiana. Não houve diferenças significantes entre os grupos ($p = 0,2776$); teste de Mann-Whitney.

a) grupo controle: A mediana foi de 3 (min de 1 e máx de 6), percentil de 0,25 de 2 e percentil de 0,75 de 4. O grau de escolaridade variou de analfabeto a ensino superior completo; 41% dos candidatos apresentavam ensino fundamental completo, 15% tinham ensino médio incompleto, 5% tinham ensino médio completo, 17% apresentavam ensino superior incompleto, 22% apresentavam ensino superior completo e nenhum entrevistado era analfabeto ou cursou apenas ensino fundamental incompleto (figura 3 – à esquerda).

b) grupo teste: O grau de escolaridade dos pacientes, demonstrado na figura 3 (à direita) indicou que 3% dos pacientes tinham ensino fundamental incompleto, 43% possuíam ensino fundamental completo, 17% indicaram ter ensino médio incompleto, 2% apresentaram ensino médio completo, 28% tinham ensino superior incompleto e 7% indicaram ter ensino superior completo. Nenhum paciente do grupo teste era analfabeto.

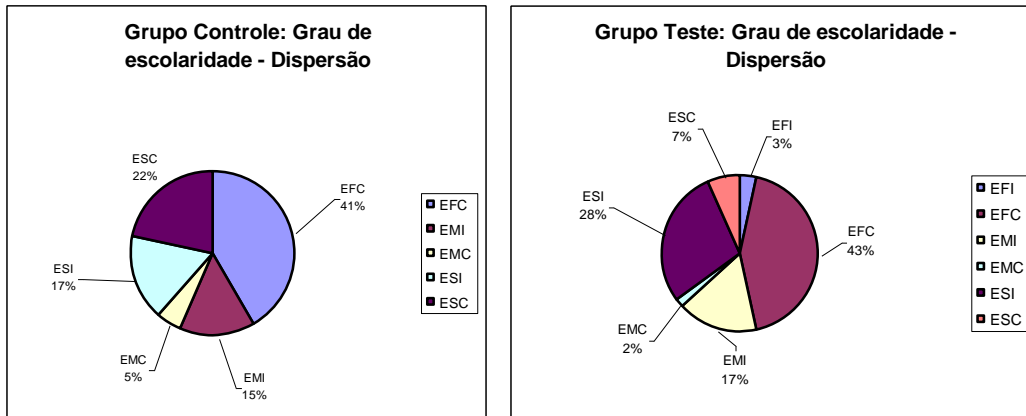


Figura 3. À esquerda: distribuição dos indivíduos do grupo controle quanto ao grau de escolaridade. À direita: distribuição dos indivíduos do grupo teste quanto ao grau de escolaridade. 0 – analfabeto, 1 – ensino fundamental incompleto (EFI), 2 – ensino fundamental completo (EFC), 3 – ensino médio incompleto (EMI), 4 – ensino médio completo (EMC), 5 – ensino superior incompleto (ESI), 6 - ensino superior completo (ESC). ($p = 0,2776$; teste de Mann-Whitney).

Profissão: Não houve diferenças significantes entre os grupos ($p = 0,0797$); teste de qui-quadrado.

a) **grupo controle:** A mediana foi de 2 (min de 1 e máx de 4), percentil de 0,25 de 1 e percentil de 0,75 de 3. Quanto às profissões dos candidatos do grupo controle, 30% não trabalhavam, outros 30% exerciam profissões braçais, 25% tinham profissões intelectuais e 15% exerciam profissões repetidas, como se pode observar na figura 4 (à esquerda).

b) **grupo teste:** A figura 4 (à direita) indica que 32% dos pacientes apresentavam profissões ditas repetidas, 27% tinham profissões braçais, 18% eram profissionais intelectuais e 23% não trabalhavam.

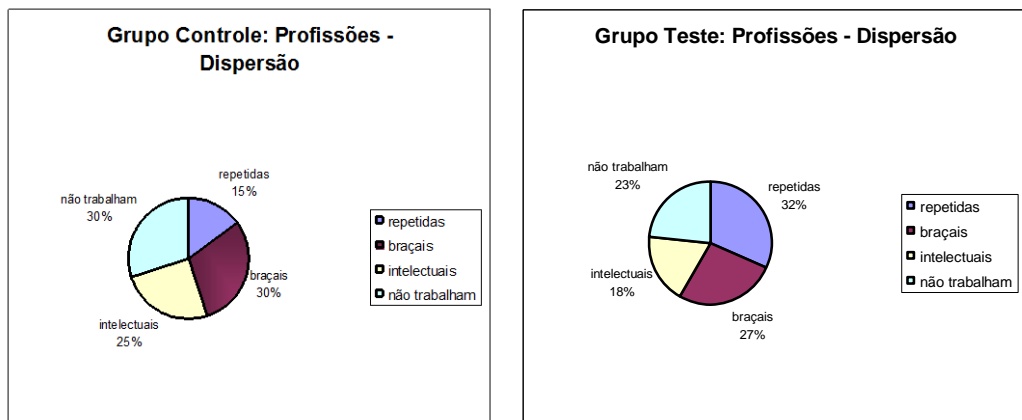


Figura 4. À esquerda: distribuição dos indivíduos do grupo controle quanto à profissão. À direita: distribuição dos indivíduos do grupo teste quanto à profissão. 1 – profissões repetidas (realizam movimentos repetidos); - 2 – profissões braçais; (exigem força e resistência); 3 – profissões intelectuais (não necessitam de força ou movimentos repetidos); 4 – candidatos que não trabalhavam. ($p = 0,0797$; teste de qui-quadrado).

5.1 – Dados do grupo teste relativos à doença

Duração da doença em meses do grupo teste: A duração da doença não apresentou distribuição gaussiana. A mediana foi de 42 (min de 9 e max de 243), percentil de 0,25 de 21 e percentil de 0,75 de 65. A duração da doença (figura 5) foi computada como total de meses a partir do mês e ano em que o paciente identificou sua primeira queixa (relatado pelo paciente no 1º dia da consulta médica), até o último dia da avaliação para este estudo. 65% dos pacientes apresentavam duração entre 0-50 meses de doença, 23% apresentavam entre 51-100 meses, 7% apresentavam entre 101-150 meses, 2 % entre 151-200 meses e 3% apresentavam duração entre 201-250 meses da doença.

Grupo Teste: Duração da doença - Histograma

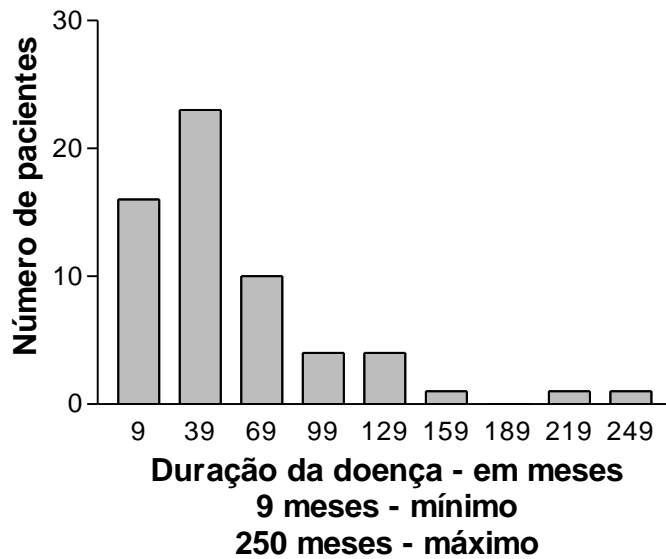


Figura 5. Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto à duração da doença em meses.

Queixas funcionais do grupo teste: Quanto à queixa funcional, 38 % dos pacientes queixavam-se de fraqueza; 5% de falta de equilíbrio, 12% de disfonia, 8% de disfagia, 5% de plegia ou dificuldades para lavar a louça e 27% de dificuldades para deambular (figura 6).

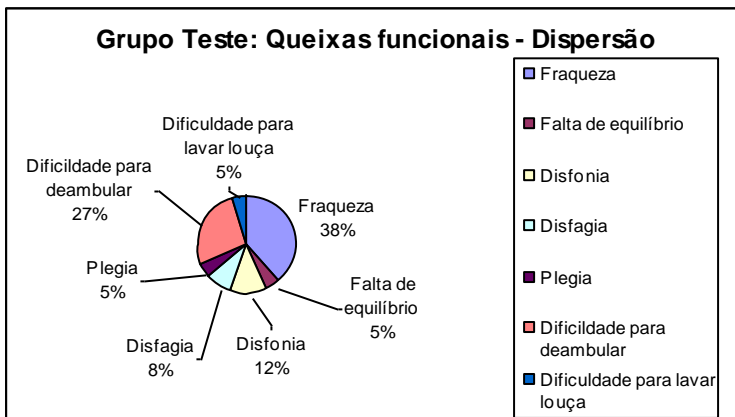


Figura 6. Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto às queixas funcionais.

Forma clínica: A variável forma clínica não apresentou distribuição gaussiana. A mediana foi de 1 (min de 1 e max de 4), percentil de 0,25 de 1 e percentil de 0,75 de 2. Quanto à forma clínica da doença (figura 7), 63% dos pacientes apresentaram forma definida, 17% tinham forma provável, 5% apresentavam forma possível e 15% tinham forma suspeita da doença.

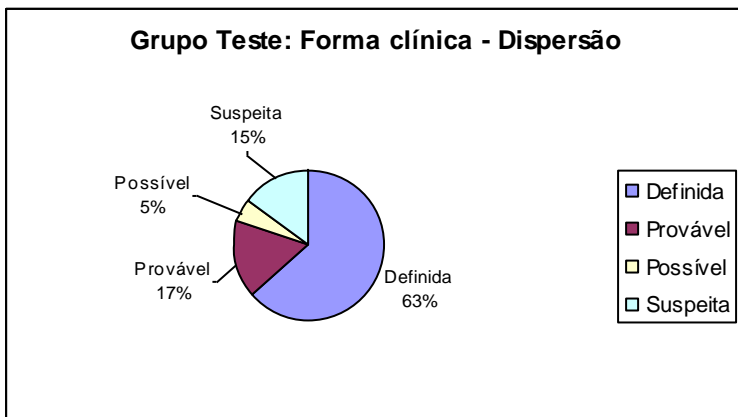


Figura 7. Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto à forma clínica da doença. 0 – definida, 1 – provável, 2 – possível, 3 suspeita.

Sinais Bulbares: Quanto aos sinais bulbares, 68% dos pacientes apresentaram sinais bulbares durante a avaliação física enquanto em 32% esses sinais estavam ausentes até o último mês de aplicação do estudo (figura 8).

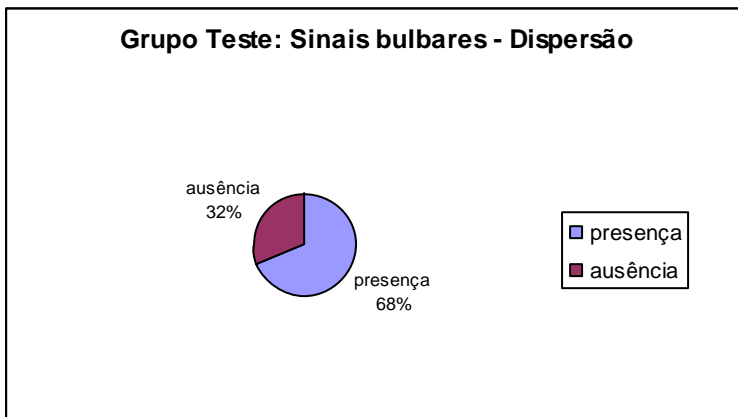


Figura 8. Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto aos sinais bulbares.

Grau de parentesco do cuidador: A figura 9 mostra que 80% dos pacientes tinham como seus responsáveis parentes de 1º grau (pai, irmão, filha, esposa); 15% tinham parentes de 2º grau e 5% tinham, como cuidadores, vizinhos ou amigos (figura 9).

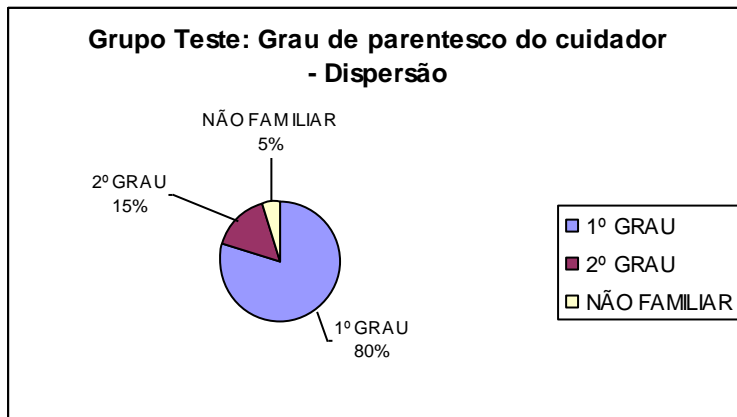


Figura 9. Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto ao grau de parentesco dos cuidadores. : 1 – familiares de 1º grau; 2 – familiares de 2º grau; 3 – não familiares.

5.2 – Análise das escalas de avaliação do grupo controle X grupo teste

Fadiga do grupo controle X grupo teste: A fadiga do grupo controle e do grupo teste não teve distribuição gaussiana (figura 10). No grupo controle a mediana foi de 27 (min de 27 e max de 98), percentil de 0,25 de 27 e percentil de 0,75 de 27. No grupo teste, a mediana foi de 110,5 (min de 29 e max de 177), percentil de 0,25 de 69 e percentil de 0,75 de 140,5. Houve diferenças significantes na fadiga dos grupos teste e controle ($p < 0,0001$); teste de Mann-Whitney. 93% dos pacientes do grupo teste apresentaram fadiga (de moderada a grave), enquanto que 7% dos candidatos do grupo controle apresentaram fadiga leve.

Tabela: Fadiga GC X GT

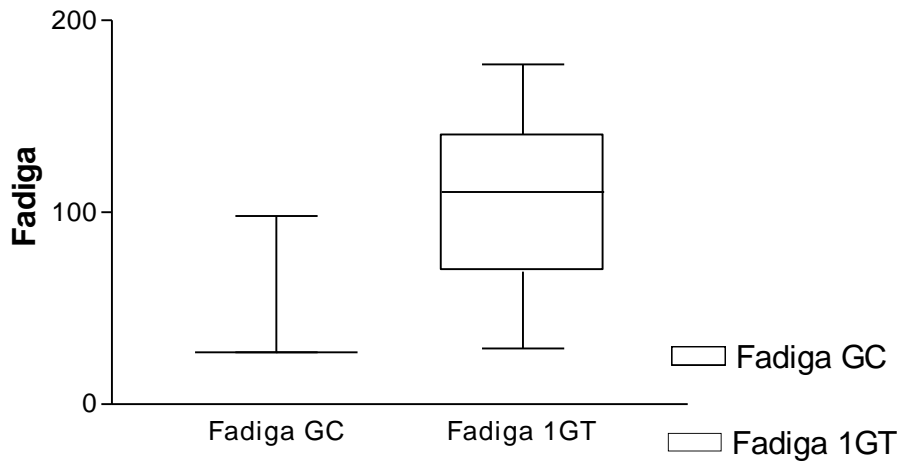


Figura 10. Distribuição da fadiga dos pacientes do grupo teste e do grupo controle. ($p < 0,0001$); teste de Mann-Whitney. 0 – 49 ausência de fadiga, 50 - 101 fadiga leve, 102 – 150 fadiga moderada e 151 - 203 – fadiga grave.

Funcionalidade do grupo controle X grupo teste: A funcionalidade dos grupos controle e do grupo teste não teve distribuição gaussiana (figura 11). No grupo controle a mediana foi de 40 (min de 39 e max de 40), percentil de 0,25 de 40 e percentil de 0,75 de 40. No grupo teste, a mediana foi de 27 (min de 4 e max de 41), percentil de 0,25 de 22 e percentil de 0,75 de 32,50. Houve diferenças significantes na funcionalidade dos grupos teste e controle ($p < 0,0001$); teste de Mann-Whitney. 99% dos pacientes do grupo teste apresentaram alterações funcionais, enquanto que 1% dos candidatos do grupo controle apresentou alteração funcional (um candidatou relatou dificuldade para subir escadas).

Tabela: Escala Funcional GC X GT

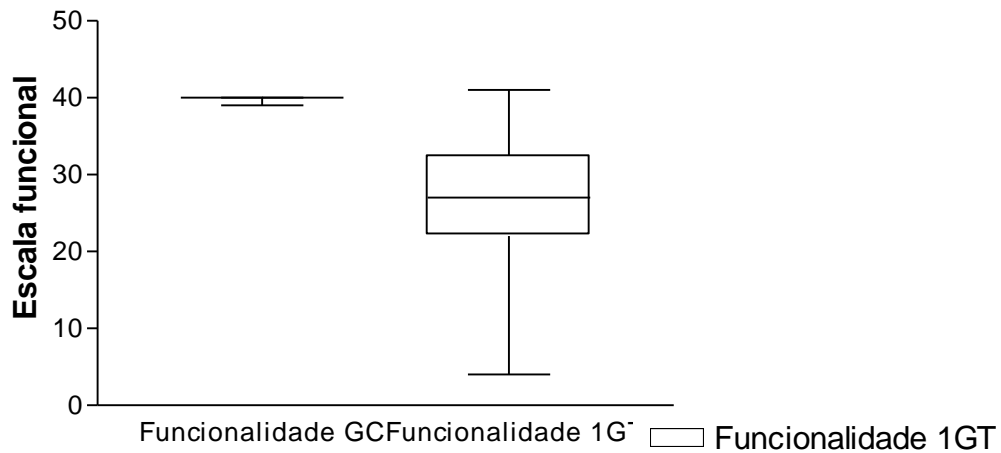


Figura 11. Análise da funcionalidade dos pacientes do grupo teste e do grupo controle. ($p < 0,0001$); teste de Mann-Whitney. 0 – máximo de alterações funcionais e 40 – ausência de alterações funcionais

Qualidade de vida do grupo controle X grupo teste: A qualidade de vida dos grupos controle e do grupo teste não teve distribuição gaussiana (figura 12). No grupo controle a mediana foi de 0,41 (min de 0,1 e max de 1,94), percentil de 0,25 de 0,29 e percentil de 0,75 de 0,965. No grupo teste, a mediana foi de 4,025 (min de 1,47 e max de 7,94), percentil de 0,25 de 3 e percentil de 0,75 de 4,67. Houve diferenças significantes na qualidade de vida dos grupos teste e controle ($p < 0,0001$); teste de Mann-Whitney. 75% dos pacientes do grupo teste apresentaram alterações na qualidade de vida, mas nenhum candidato do grupo controle apresentou alterações na qualidade de vida.

**Tabela: Qualidade de Vida GC
X GT**

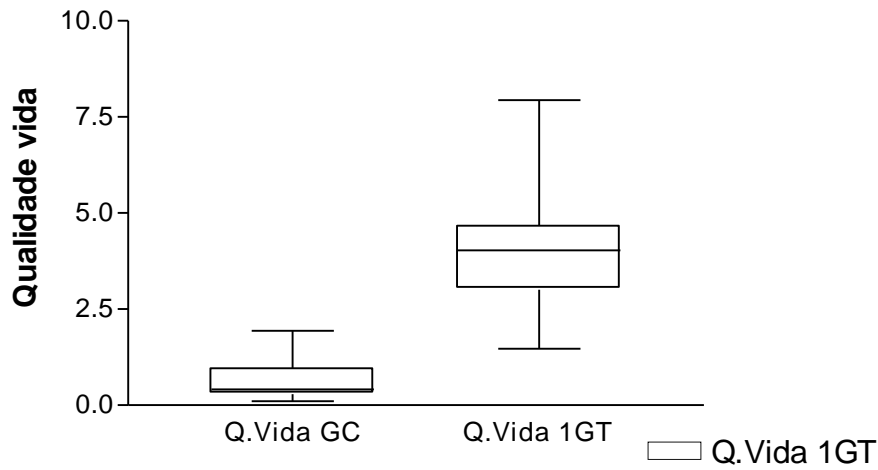


Figura 12. Análise da qualidade de vida dos pacientes do grupo teste e do grupo controle. ($p < 0,0001$); teste de Mann-Whitney. 0 – sem alterações na qualidade de vida e 100 – máximo de pontuações para pior qualidade de vida.

Dispnéia do grupo controle X grupo teste: A dispnéia dos grupos controle e do grupo teste não teve distribuição gaussiana (figura 13). No grupo controle a mediana foi de zero (min de zero e max de zero), percentil de 0,25 de zero e percentil de 0,75 de zero. No grupo teste, a mediana foi de zero (min de zero e max de 10), percentil de 0,25 de zero e percentil de 0,75 de 5. Houve diferenças significantes na dispnéia dos grupos teste e controle ($p < 0,0001$); teste de Mann-Whitney. 65% dos pacientes do grupo teste apresentaram relato de dispnéia, mas nenhum candidato do grupo controle apresentou este relato.

Tabela: Dipn ia GC X GT

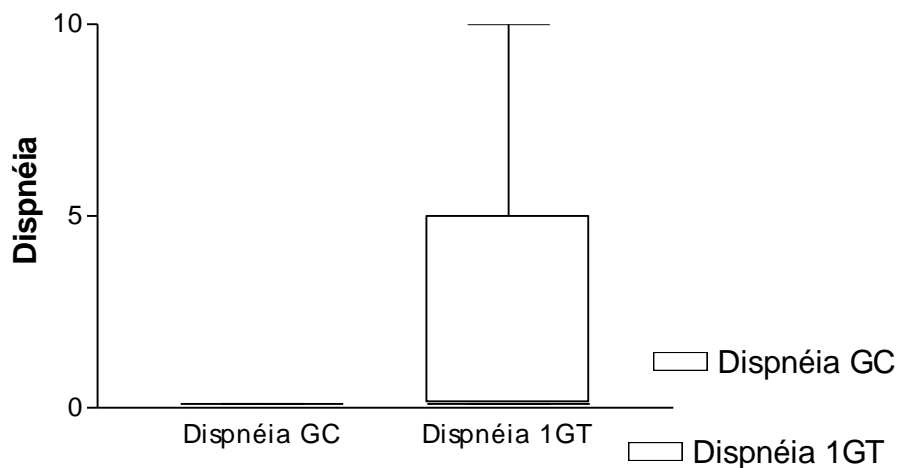


Figura 13. Análise da dispnéia dos pacientes do grupo teste e do grupo controle. ($p < 0,0001$); teste de Mann-Whitney. 0 – ausência de dispnéia; 5 – dispnéia moderada e 10 – dispnéia intensa.

Depressão do grupo controle X grupo teste: A depressão dos grupos controle e do grupo teste não teve distribui o gaussiana (figura 14). No grupo controle a mediana foi de zero (min de zero e max de 6), percentil de 0,25 de zero e percentil de 0,75 de zero. No grupo teste, a mediana foi de 16 (min de zero e max de 57), percentil de 0,25 de 8,5 e percentil de 0,75 de 25,50. Houve diferenças significantes na depressão dos grupos teste e controle ($p < 0,0001$); teste de Mann-Whitney. 80% dos pacientes do grupo teste apresentaram sinais de depressão, nenhum candidato do grupo controle apresentou sinais de depressão.

Tabela: Depressão GC X GT

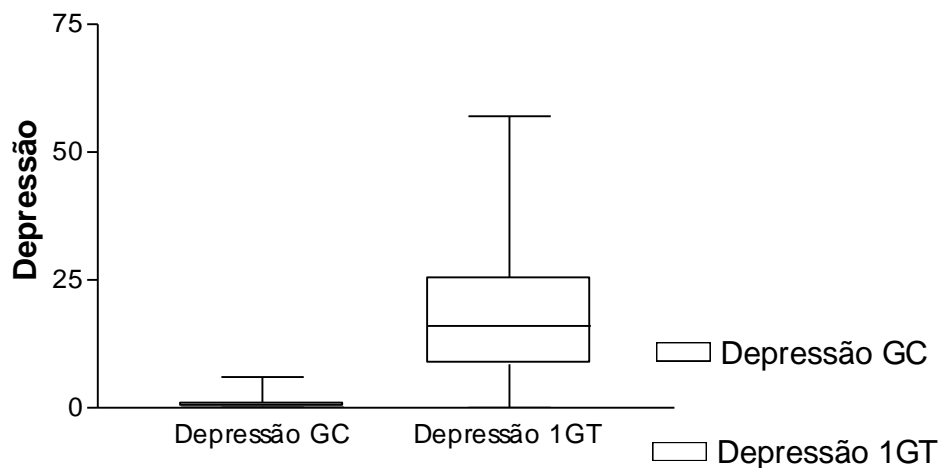


Figura 14. Análise da depressão dos pacientes do grupo teste e do grupo controle. ($p < 0,0001$); teste de Mann-Whitney. 0 – 10 ausência de depressão, 10 - 18 depressão leve, 19 – 29 depressão moderada, 30 – 63 depressão grave.

Sonolência do grupo controle X grupo teste: A sonolência dos grupos controle e do grupo teste apresentou distribuição gaussiana (figura 15). No grupo controle a média foi de 6,362 e desvio padrão de 4,01. No grupo teste, a média foi de 5,937 e desvio padrão de 5,006. Não houve diferenças significantes na sonolência dos grupos teste e controle ($p = 0,3378$); teste t não pareado. 55% dos pacientes do grupo teste apresentaram chances de cochilar, e 68,3% dos candidatos do grupo controle apresentaram chances de cochilar.

Tabela: Escala de Sonolência de Epworth GC X GT

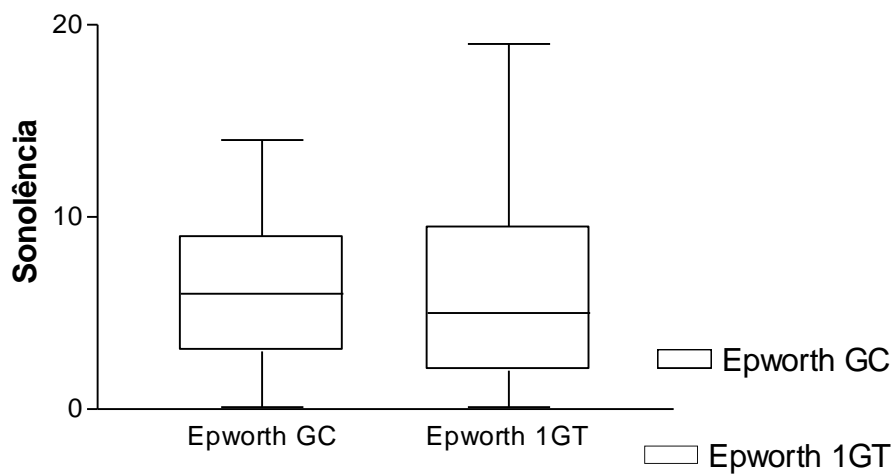


Figura 15. Distribuição da sonolência dos pacientes do grupo teste e do grupo controle. ($p = 0,3378$); teste t não pareado. Chances de Cochilar: 0 – sem chances, 5 – pequenas chances, 10 – moderadas chances e 15 – grandes chances.

5.3 – Correlação da Fadiga com escalas de avaliação, idade e duração da doença em meses

Fadiga X Idade: Fadiga: Houve correlação entre a variável fadiga e a variável idade ($p = 0,0453$; teste de Spearman) (figura 16). Não houve correlação da fadiga com as demais variáveis (sexo, grau de escolaridade, duração da doença, funcionalidade, qualidade de vida, dispnéia, depressão e sonolência).

Correlação Idade GT X Fadiga

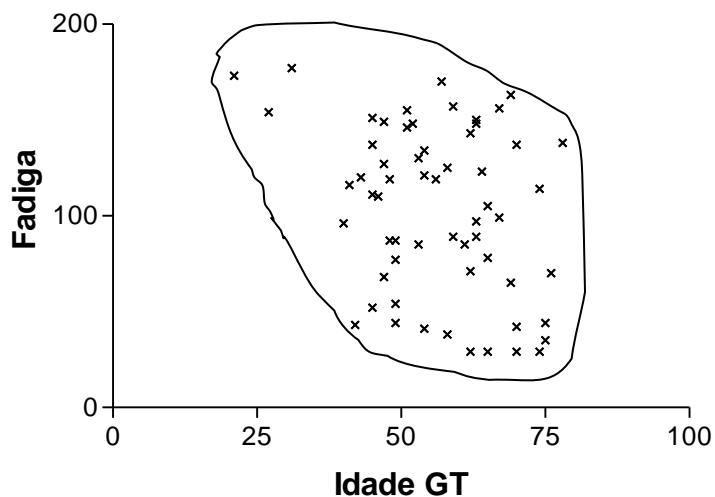


Figura 16. Correlação da variável fadiga com a variável idade. ($p = 0,0453$); teste de Spearman.

5.4 – Evolução da Fadiga durante 12 meses

Na primeira avaliação 93% dos pacientes apresentavam fadiga, conforme mostra a figura já apresentada (figura 17).

Na segunda avaliação a fadiga esteve presente em 96% dos pacientes, distribuída conforme o gráfico abaixo.

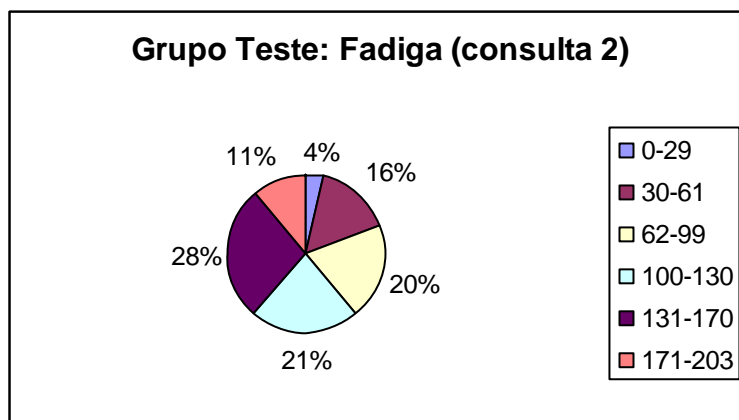


Figura 17. Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto à fadiga (2ª consulta). 0-29 ausência de fadiga; 30-61 fadiga leve; 62–99 fadiga moderada; 131–170 fadiga intensa e 171-203 fadiga grave.

Na terceira avaliação a fadiga esteve presente em 97% dos pacientes, distribuída conforme o gráfico abaixo (figura 18).

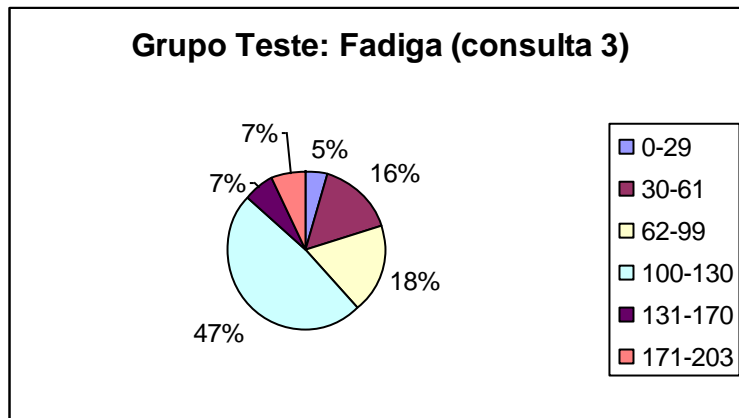


Figura 18. Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto à fadiga (3ª consulta). 0-29 ausência de fadiga; 30-61 fadiga leve; 62–99 fadiga moderada; 131–170 fadiga intensa e 171-203 fadiga grave.

Na quarta avaliação a fadiga esteve presente em 100% dos pacientes, distribuída conforme o gráfico abaixo (figura 19).

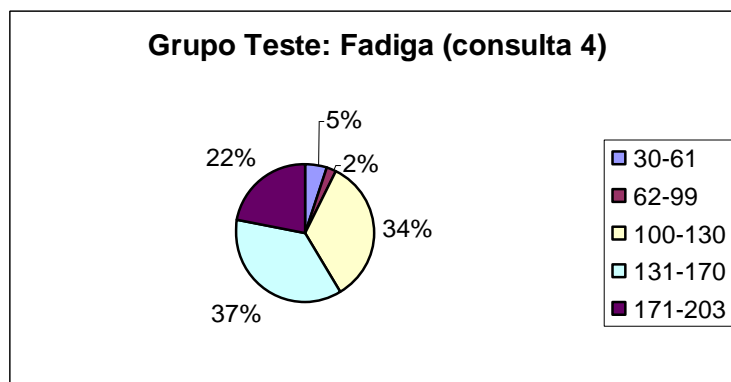


Figura 19. Distribuição dos pacientes do grupo teste quanto à fadiga (4ª consulta). 0-29 ausência de fadiga; 30-61 fadiga leve; 62–99 fadiga moderada; 131–170 fadiga intensa e 171-203 fadiga grave.

Comparou-se o grau da fadiga do primeiro mês com os demais meses, do segundo mês com os demais meses, do terceiro mês com os demais meses e do quarto mês com os demais meses (Teste de Anova, com pós-teste de Newman-Keuls), mostrando:

- a) Fadiga no 1º mês (primeira consulta) X Fadiga no 4º mês (segunda consulta) - $P > 0.05$
- b) Fadiga no 1º mês (primeira consulta) x Fadiga no 8º mês (terceira consulta) - $P < 0.01$
- c) Fadiga no 1º mês (primeira consulta) X Fadiga no 12º mês (quarta consulta) - $P < 0.01$
- d) Fadiga no 4º mês (segunda consulta) X Fadiga no 8º mês (terceira consulta) - $P > 0.05$
- e) Fadiga no 4º mês (segunda consulta) X Fadiga no 12º mês (quarta consulta) - $P > 0.05$
- f) Fadiga no 8º mês (terceira consulta) X Fadiga no 12º mês (quarta consulta) - $P > 0.05$

A figura 20 indica que após 8 meses e após 12 meses de evolução, em relação ao 1º. mês, a fadiga piorou.

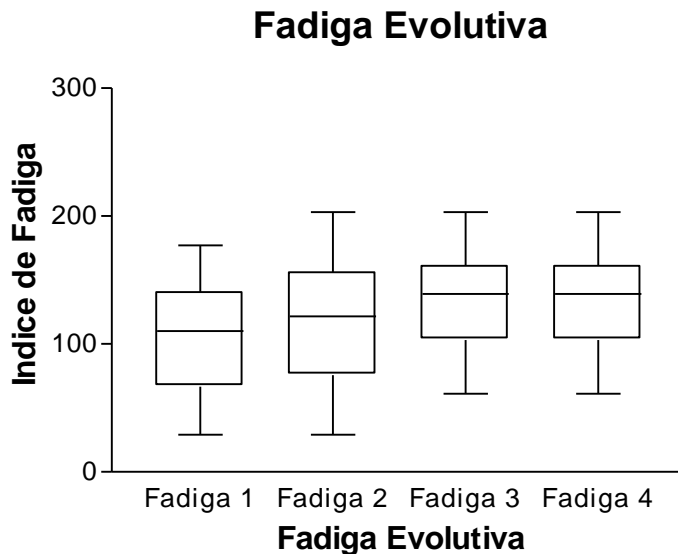


Figura 20. Distribuição evolutiva da fadiga do 1º ao 12º mês. Índice de fadiga: 0-29 ausência de fadiga; 30-61 fadiga leve; 62–99 fadiga moderada; 131–170 fadiga intensa e 171-203 fadiga grave. Idade GT: 0 – 100 anos. Fadiga Evolutiva: 1 (1ºmês), Fadiga 2 (4º mês), Fadiga 3 (8º mês) e a Fadiga 4 (12º mês).

5.5 – Pesquisa da existência de subgrupos no Grupo Teste e Correlações com a Fadiga

- a) presença ou ausência de sinais bulbares: não houve diferenças significantes entre os pacientes do grupo teste que apresentavam sinais bulbares (68%) e os que não apresentavam sinais bulbares (32%) em relação à fadiga ($p = 0,4519$; teste de Mann-Whitney).
- b) duração da doença em meses: não houve diferenças significantes entre os pacientes do grupo teste que apresentavam até 36 meses de duração da doença (47,46%) e os que apresentavam mais de 36 meses de duração da doença (52,54%) em relação à fadiga ($p = 0,7783$; teste de Mann-Whitney).
- c) Forma familiar ou esporádica da doença: não houve diferenças significantes entre os pacientes do grupo teste que apresentavam forma familiar da doença (10% da amostra) ou forma esporádica da doença (90% da amostra) em relação à fadiga ($p = 0,9313$; teste de Mann-Whitney).
- d) estado de deambulação: não houve diferenças significantes entre os pacientes do grupo teste que apresentavam estado de deambulação independente (62,71%), dependente (22,03%) ou semi-dependente (15,26%) em relação à fadiga ($p = 0,4594$; Teste de Anova, com pós-teste de Newman-Keuls).
- e) profissões: não houve diferenças significantes entre os pacientes do grupo teste que apresentavam profissões repetidas (32%), braçais (27%), intelectuais (18%) ou não trabalhavam (23%) em relação à fadiga ($p = 0,2407$; Teste de Anova, com pós-teste de Newman-Keuls).
- f) forma clínica de apresentação da doença: não houve diferenças significantes entre os pacientes do grupo teste que formas definida (63%), provável (17%), possível (5%) e suspeita (15%) em relação à fadiga ($p = 0,9494$; Teste de Anova, com pós-teste de Newman-Keuls). Pacientes com forma suspeita tinham exclusão de outras patologias bem como realizaram testes genéticos para amiotrofia espinhal progressiva e doença de Kennedy.

5.6 – Relação de masculinos X femininos dos 60 candidatos da tese X a relação 3:2 (homens: mulheres) da literatura.

Este trabalho apresentou uma amostra predominantemente do sexo feminino (33 mulheres) sobre o sexo masculino (27 homens). Na literatura observa-se a incidência da doença no sexo masculino (3:2), significando 24 mulheres para 36 homens. Não houve, portanto diferenças significantes entre os dados desta pesquisa e os dados relatados na literatura ($p = 0,0999$; teste do qui-quadrado).

6 – DISCUSSÃO

1) Características epidemiológicas do Grupo Controle x Grupo Teste:

(idade, sexo, grau de escolaridade, profissão).

A análise dessa casuística de pacientes com diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica mostra uma população com predomínio de adultos na 6a. década e do sexo feminino. Na literatura a média de idade dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica está entre 40 a 60 anos e são na maioria, do sexo masculino²⁴. A maior presença de mulheres neste estudo comparada aos dados da literatura mostrou-se sem diferenças significantes. Provavelmente as mulheres procuram mais os serviços médicos para tratamentos de doenças, bem como retornam com maior freqüência as consultas em relação aos homens.

Tardivo, LSPC e colaboradores (1999) realizaram um estudo no Ambulatório geral didático do Hospital das Clínicas da FMUSP e verificaram, em seu estudo da compreensão dos fatores emocionais de pacientes com depressão secundária através do Desenho de Figura, que 70% dos pacientes, que procuram auxílio ambulatorial, são mulheres. Reiterando a suspeita de que mulheres freqüentam mais ambulatório e preocupam-se mais com a saúde⁶⁶.

Por outro lado, esta amostra parece representar bem o grau de escolaridade e o tipo de ocupação, em comparação com o grupo controle da mesma faixa etária e sexo. Predominou o ensino fundamental, o paciente ativo e com profissões repetidas. Não há estudos que abordem as diferenças dos pacientes em relação às profissões, mas Brooks, BR e colaboradores (1995) relatam que o paciente que se ocupa, está ativo e trabalha, possui melhor qualidade de vida¹².

Sendo os grupos teste e controle homogêneos, a percepção e o nível econômico provavelmente não interferiram na fadiga.

2) Características dos dados do grupo teste relativos à doença:

(duração da doença em meses, queixas funcionais, forma clínica, sinais bulbares e grau de parentesco do cuidador).

Nesta pesquisa, 65% dos pacientes apresentavam entre 0 a 50 meses de evolução da doença. A duração média da ELA é de 36 meses, com variação entre os estudos. Armon, C e colaboradores (2000) encontraram duração de 48 a 60 meses e Plahuta, JM e colaboradores (2002) apresentaram uma média de 29 meses de duração da doença nos pacientes selecionados para seu trabalho, mas com uma variação tão ampla quanto de 2 a 359 meses ^{67,68}. Acredita-se que pacientes com maior tempo de doença já não mais freqüentam ambulatórios, já não mais conseguem se expressar e alguns estão em suporte ventilatório, limitando a confirmação de médias acima de 100 meses em pesquisas ambulatoriais.

As formas definida ou provável são as mais indicadas para os grupos de estudos terapêuticos, devido à maior certeza diagnóstica nesses casos. Enquanto cerca de 90% dos estudos priorizam pacientes com forma definida ou provável ^{69,70}, 80% dos nossos pacientes tinham forma definida (63%) ou provável (17%). Mesmo os casos possíveis e suspeitos tiveram ampla investigação diagnóstica, incluindo estudo genético para exclusão de outros diagnósticos diferenciais, como atrofia muscular espinal e doença de Kennedy. No futuro poderão ser utilizados como grupo controle, pacientes com fraqueza similar e outras doenças neurológicas como a amiotrofia espinhal progressiva para verificar se a fadiga é específica da ELA ou não.

Os sinais bulbares são encontrados na maioria dos pacientes participantes das pesquisas de esclerose lateral amiotrófica⁷⁰, como é o caso dos pacientes deste estudo onde a maioria relatou sinais bulbares no decorrer da evolução.

Provavelmente essas três características da doença - tempo de evolução, forma da doença e sinais bulbares - estejam associadas, pois os pacientes com maior tempo de duração da doença já apresentam forma definida ou provável, e pelo mesmo motivo, já possuem sinais bulbares inclusive comprometendo a capacidade pulmonar¹².

Os cuidadores são fundamentais para os pacientes, não importando o grau de parentesco. Todos os pacientes do estudo apresentavam cuidadores na sua grande maioria de primeiro grau.

3) Características das análises das escalas de avaliação dos grupos teste e controle:

Os achados deste estudo em relação à fadiga, à funcionalidade, à qualidade de vida, à dispnéia, à depressão e à sonolência, vão de encontro à literatura, indicando que os pacientes do grupo teste apresentam fadiga em relação ao grupo controle⁴⁸, piora da funcionalidade⁵⁰, piora da qualidade de vida²⁰, dispnéia²⁷, depressão³² e sonolência⁶¹.

4) Frequência e Evolução da Fadiga:

A) Fadiga: A fadiga esteve presente, já na primeira avaliação, na quase totalidade dos nossos pacientes (93%); mesmo após considerar a afadiga encontrada na mesma faixa etária e representada pela frequência de fadiga, presente no grupo controle (12%). Além disso, no grupo teste a maioria dos pacientes apresentou fadiga de grau grave, enquanto no grupo controle ela foi de graus leve e moderado. Assim como Sanjak, M. e colaboradores (2001) verificamos que a fadiga é comum em pacientes com esclerose lateral amiotrófica³⁷.

A média de fadiga nos pacientes foi $103 \pm 43,8$ pontos (203 é a pontuação máxima para fadiga). Os estudos indicam que a comparação dos grupos teste e controle, durante e após exercícios voluntários isométricos, mostra maior fadiga nos pacientes do grupo teste³⁷. Além disso, a ativação muscular voluntária dos pacientes partindo do repouso é menor que a ativação dos controles e progressivamente vai diminuindo conforme o exercício isométrico ganha intensidade⁷¹.

Quanto à evolução, ao longo dos 12 meses do estudo, a fadiga piorou lentamente, aparentemente atingindo um primeiro patamar entre as medidas de 1 e 08 meses, com uma piora que se manteve em um segundo patamar entre as

medidas de 8 e 12 meses. Não há na literatura, trabalhos que verifiquem a fadiga muscular evolutiva, a não ser o estudo de Drory, VE e colaboradores (2001), que na segunda aplicação da escala de fadiga (após seis meses), percebeu que os pacientes que realizavam exercícios teriam menores índices de fadiga (como de perda de qualidade de vida, escala funcional, entre outras escalas) em relação aos pacientes sedentários⁷². Através dessa pesquisa, constatou-se que a evolução da fadiga é inerente à fisiologia da doença. Mas a fadiga também se mostrou de evolução lenta, apesar de progressiva.

B) Etiologia da fadiga na esclerose lateral amiotrófica

Há divergências na literatura quanto ao tipo de fadiga presente na esclerose lateral amiotrófica: para alguns autores é central e outros acreditam que é periférica.

Sharma, KR e colaboradores (1995), estudaram a fisiologia da fadiga em pacientes com esclerose lateral e comparou 10 pacientes com 7 voluntários do grupo controle³⁹. Nesse estudo verificou-se que os pacientes tiveram aumento da fadiga muscular nos exercícios de contração isométrica voluntária por diferenças na ativação central, enquanto que o funcionamento da junção neuromuscular e do metabolismo foram normais. Quanto à junção neuromuscular, a falta de declínio das medidas de potenciais de ação musculares evocados combinados durante os exercícios foi similar nos dois grupos, sugerindo que a origem da fadiga não era a junção mioneural ou o interior da membrana muscular. Quanto à possibilidade de alterações como inibição da contração metabólica, a fadiga nos pacientes não era própria da inibição metabólica dos processos contráteis, acreditando ser um problema central³⁹.

Mas ao estudar a fadiga com o exame de espectroscopia por ressonância magnética, durante a ativação do músculo tibial anterior mostrou-se que o aumento do sinal de próton e a redução das mudanças metabólicas durante os exercícios nos pacientes são indicativos de prejuízos na ativação muscular. Em relação ao acoplamento excitação-contração, a taxa da elevação da tensão tetânica depende da ativação do cálcio pela ATPase, e essa liberação do cálcio foi menor em pacientes com esclerose lateral amiotrófica, provavelmente por

alterações da cinética e do bombeamento do cálcio, ou seja, nestes pacientes há um defeito no processo de acoplamento excitação-contração, acreditando ser um problema periférico³⁹.

Ainda verificando as alterações do processo de acoplamento excitação-contração, esse trabalho indicou que a fadiga nos pacientes também ocorreu por outros mecanismos, tais como: 1) prejuízos da contração prolongada e do relaxamento das fibras musculares pela perda das mesmas e pelas alterações na série de elementos elásticos, que diminuem a condução nervosa. Há um aumento do tecido conectivo em volta das fibras que as deixariam duras e aumentaria o consumo de fosfato e o gasto de energia para desempenhar o trabalho muscular; 2) hipertrofia do retículo sarcoplasmático na denervação muscular, interferindo na regulação do cálcio; 3) perda seletiva das fibras tipo II nos pacientes, responsável pela diminuição de força muscular. Conclui-se que o autor atribuiu a fadiga a problemas centrais, periféricos e a ambos³⁹.

Kent-Braun, JA e colaboradores (2000) estudaram 7 pacientes com diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica e 6 controles e concluíram que os pacientes com esclerose lateral amiotrófica apresentaram fadiga central em relação aos controles. Os teste de força muscular e fadiga realizados nos dois grupos mostraram que os pacientes tiveram queda da força em relação aos controles, indicando fadiga. Em seguida, realizaram o teste de ativação muscular (realizado com impulsos elétricos de um eletroneuromiógrafo no nervo fibular por um segundo e, em seguida uma contração voluntária isométrica), que não indicou diferenças significantes durante o exercício na amplitude do potencial de ação nos dois grupos, indicando que não houve mudanças na ativação periférica como um resultado do exercício, mas houve um aumento significativo na força após o estímulo nos pacientes em relação aos controles⁷¹. Esses achados indicaram que os pacientes só conseguem realizar a contração voluntária após o estímulo, concluindo que há fadiga central nos pacientes com esclerose lateral amiotrófica. Quanto ao teste de metabolismo muscular, não houve diferenças no Ph entre os dois grupos, mas o grupo controle no final dos exercícios, apresentou a fosfofretina significativamente mais baixa que os pacientes do grupo teste,

indicando que os pacientes do grupo teste não tiveram ativação e controle muscular como tiveram os candidatos do grupo controle. Os autores concluem que os fatores centrais, incluindo as disfunções de neurônios motores superiores, exercem papel importante na fadiga dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica⁷¹.

Um outro estudo realizado por Sanjack, M e colaboradores (2001), realizaram uma avaliação quantitativa da fadiga motora em 54 pacientes com esclerose lateral amiotrófica e 39 controles saudáveis através da medida da força muscular dos músculos do cotovelo, joelho e tornozelo de todos os candidatos e bilateralmente; a seguir foi calculado o índice de fadiga através da divisão da curva de tempo pela força (porcentagem da máxima contração isométrica voluntária a partir da qual o paciente era incapaz de continuar o exercício de força por mais 30 segundos)³⁷. A fadiga motora foi maior nos pacientes com esclerose lateral amiotrófica do que nos controles (23% dos pacientes apresentaram fadiga contra 15% dos controles) e houve correlação entre as medidas de força verificadas pela máxima contração voluntária isométrica e pelo índice de fadiga, com exceção das medidas realizadas nos flexores de cotovelo e nos músculos extensores de joelho em pacientes. Nos dorsiflexores de tornozelo, a correlação foi significativa, mas fracamente relacionada. Portanto, concluíram que a fadiga motora está presente nos pacientes e pode ser quantificada usando medidas de força, mas como a correlação entre a fraqueza e a fadiga em músculos dos pacientes foi fraca, sugeriram que fadiga e fraqueza são características distintas da disfunção motora nestes pacientes e deveriam ser pesquisadas e tratadas separadamente³⁷.

C) Fatores relacionados à fadiga na ELA

De acordo com esta pesquisa, a fadiga não se correlacionou com nenhuma variável, exceto a idade; assim os jovens apresentam maior fadiga em relação aos idosos. A doença pode ter evolução mais rápida ao se iniciar em jovens. Os jovens também podem ter indicado maior fadiga em relação aos idosos provavelmente por serem mais ativos e terem mais anseios. No estudo de Krupp, L.B. (1989)¹⁸

analisando a fadiga em idosos, esses apresentam mais fadiga que os jovens, exceto se a depressão estava associada à fadiga, pois neste caso os jovens com depressão fadigam mais que os idosos com depressão.

As outras variáveis estudadas não mostraram relação com a fadiga, indicando que talvez a fadiga seja uma variável independente, que deva ser pesquisada de forma independente e mais valorizada, e receber tratamento individualizado. Entretanto, outros estudos encontraram relação de algumas variáveis com a fadiga; essas alterações podem ser causadas por diferenças no tamanho e seleção da amostra. Outra possibilidade é que a população estudada possua características próprias ao Brasil, como contexto sócio-cultural, com influências na percepção e valorização da fadiga. O estudo de Lou, JS e colaboradores (2003) relataram que os pacientes com ELA apresentam mais fadiga, depressão e sonolência comparados aos controles, embora tenha estudado apenas 25 pacientes e 32 controles⁶⁴. O mesmo autor completa as informações do estudo, concluindo que as três variáveis acima pioram a qualidade de vida, mas a metodologia e a estatística não permitiram resultados muito conclusivos. O autor indica que a qualidade de vida no início da doença é pior e depois melhora com a esperança dos pacientes⁶⁴.

- Correlação da fadiga com a dispnéia: Dougan, CF e colaboradores (2000) indicam que a dispnéia pode levar o paciente a ter fadiga, e muitos não percebem ou não dão importância à fadiga⁷³.

- Correlação entre fadiga e depressão: Plahuta, JM e colaboradores (2002) relatam que pacientes com ELA quando comparados a controle, apresentaram depressão e desesperança, especialmente os pacientes acima de 60 anos⁶⁸. Lou, JS e colaboradores (2003) relatam que 43% dos 32 pacientes com ELA estudados apresentaram fadiga, mas não faz nenhuma correlação entre os dois sintomas⁶⁵.

- Correlação entre fadiga, qualidade de vida e a funcionalidade: Mc Comas, AJ e colaboradores (1995), acreditam que as limitações funcionais causadas pela fraqueza muscular levam à fadiga⁴⁹.

- Correlação entre fadiga e as alterações de sono: em pacientes com esclerose lateral amiotrófica o aparecimento da fadiga pode ser resultado de uma qualidade de sono ruim ou insônia ⁶¹.

d) Fadiga versus exercício na ELA

Revisando a literatura percebe-se que é controversa a indicação do fazer ou não exercícios físicos em paciente com esclerose lateral amiotrófica. Drory, VE e colaboradores (2001) selecionaram 25 pacientes com a doença para estudo do exercício; desses pacientes, 14 realizaram um programa de exercícios diários moderados e 11 não realizaram nenhuma atividade física. Os candidatos foram avaliados de 3 em 3 meses em um período de 12 meses, através do teste de força manual, da escala de espasticidade de Ashorth, da escala funcional, da escala de severidade da fadiga, do questionário de qualidade de vida e da escala analógica visual para dores⁷². A autora constatou que, em 3 meses, os pacientes que realizaram os exercícios, mostraram menos deterioração na escala funcional e da escala de Ashworth, mas não dos outros parâmetros. Em 6 meses, não havia nenhuma diferença significativa entre grupos, embora houvesse uma tendência para menor deterioração no grupo dos pacientes que realizaram os exercícios, vistos em todas as escalas. Nos últimos meses (9 e 12 meses) não havia número suficiente de pacientes em ambos os grupos para continuar a pesquisa. Concluiu-se que a execução de exercícios moderados regularmente pelos pacientes com esclerose lateral amiotrófica pode auxiliar positivamente no dia-a-dia⁷².

Piemonte, MEP e colaboradores (2001) concordam com a autora acima e recomenda exercícios sem exageros a todos os pacientes com esclerose lateral amiotrófica. Provavelmente os testes realizados com os pacientes para a realização de exercícios tenham sido feitos com programas previamente selecionados e que realmente não causem grandes impactos nos doentes³¹. Talvez por esse motivo não haja contra-indicações de exercícios de fisioterapia ou práticas de atividades diárias nos pacientes.

Um artigo relatou que após analisar vários atletas famosos que foram afetados por ELA, verificou-se que a atividade física vigorosa (trabalho pesado ou

atletismo) é um fator de risco para a doença⁷⁴. Por isso, indicam-se atividades regulares e moderadas.

É importante o acompanhamento fisioterapêutico contínuo aos pacientes com ELA, observando exercícios e queixas que levam os pacientes a apresentarem fadiga. Foi pela necessidade de atendermos os pacientes com ELA na fisioterapia que optamos pela seleção de exercícios mais adequados e minimizarmos as queixas funcionais, que foi necessária a investigação da presença da fadiga e das possíveis variáveis que piorassem a fadiga nos pacientes. Em função dos resultados, futuramente, realizaremos um estudo da força muscular e de outras alterações no exame neurológico correlacionado a fadiga nos pacientes com ELA.

5) Outras variáveis estudadas

Sonolência: Os dois grupos apresentaram pequenas chances para a sonolência, ou seja, pequenas chances de cochilar durante o dia, portanto, não houve diferenças entre os dois grupos. A sonolência durante o dia, bem como a insônia noturna, podem ser explicadas pela presença de hipoventilação noturna, que pode ser confirmada em exame de polissonografia no estudo de Takekawa, H e colaboradores (2001)⁶¹; entretanto, este trabalho analisou um paciente. Na presente amostra os pacientes apresentaram sonolência semelhante à que é encontrada em pessoas da mesma idade e sexo; é necessário um estudo do sono desses pacientes através de polissonografia, além da análise de outros instrumentos subjetivos de quantificação da qualidade do sono. É possível que na ELA os pacientes apresentem alterações do sono que não acarretam sonolência diurna, pelo menos em fases iniciais da doença, principalmente quando o início da doença é em membros⁶¹.

Lou, JS e colaboradores (2003) também encontraram sonolência nos pacientes comparados aos controles, mas não observou apnéia obstrutiva⁶⁴.

Fergusson, MA e colaboradores (1996) verificaram através de polissonografia que os pacientes do grupo teste apresentam mais sonolência que

os do grupo controle, embora nem todos os pacientes apresentam sonolência. Dos pacientes com alterações do sono, nenhum apresentou apnéia obstrutiva do sono, ou seja, mesmo que os pacientes apresentem fraqueza da musculatura respiratória, não há pressão suficiente para ocorrer a apnéia⁷⁵.

Queixas funcionais: Como esperado de indivíduos normais, o grupo controle não apresentou nenhuma queixa funcional, ao contrário dos pacientes. Nos pacientes a maioria referia-se à fraqueza como principal queixa (38%). A fraqueza de membros é um dos primeiros sintomas que os pacientes com início da doença relatam, e a fraqueza dos vários músculos conforme a evolução da doença é o fator incapacitante final⁷³. Mas ao final da doença a dispnéia é a queixa mais apontada pelos doentes³⁴.

Funcionalidade: Como esperado de indivíduos normais, o grupo controle não apresentou déficits funcionais, enquanto a maioria dos pacientes somou 25 a 30 pontos na escala, indicando prejuízo funcional (quanto mais próximo de zero, pior o prejuízo funcional). A escala funcional vem sendo utilizada em pacientes com esclerose lateral amiotrófica há vários anos; os estudos disponíveis afirmam que a escala é excelente marcador de qualidade de vida e ainda indica a situação das funções motora e pulmonar com sensibilidade⁵⁰. Além disso, pode ser usada para monitoramento da progressão da doença se aplicada regularmente²¹.

Qualidade de Vida: Os indivíduos saudáveis não apresentaram alterações na qualidade de vida, enquanto que os pacientes somaram de 4 a 5 pontos no questionário, indicando deterioração na qualidade de vida. Questões que abordam religiosidade, espiritualidade e lembranças do futuro ainda são positivas, tornando a qualidade de vida não totalmente comprometida. A qualidade de vida não acompanha o declínio da doença, pois está relacionada não só com a funcionalidade, mas, também, com aspectos religiosos, espirituais e psicológicos⁷⁶. O apoio e a assistência psicológica parecem ser determinantes na qualidade de vida e na funcionalidade dos pacientes, diminuindo o impacto das perdas físicas⁷⁷.

Depressão: Nenhum candidato do grupo controle apresentou depressão, mas os pacientes apresentaram depressão leve. Muitos são os fatores que podem levar os pacientes com esclerose lateral amiotrófica a desenvolverem a depressão: fatores sócio-econômicos, demográficos, severidade da doença, expectativa negativa do futuro, dependência física e suporte familiar; embora todos os que apresentam religiosidade e espiritualidade parecem relatar melhor qualidade de vida em relação aos descrentes⁶⁸. No processo degenerativo e progressivo da doença ocorrem perdas parciais na vida dos pacientes, lavando-os ao medo, à angústia e à dor; muitas vezes eles sentem-se incapacitados e desamparados³².

Dispnéia: É uma queixa comum em pacientes com esclerose lateral amiotrófica quando iniciam hipoventilação alveolar e hipóxia secundárias à fraqueza dos músculos do diafragma ^{61,62}. Pacientes com sinais bulbares apresentam maior disfunção respiratória comparados aos que não apresentam sinais bulbares⁷³. Este estudo verificou diferenças significantes entre os candidatos e os pacientes quanto à dispnéia, que estava ausente em todo o grupo controle e em 58% dos pacientes. Esse dado mostra que a dispnéia não é obrigatoriamente presente em todo paciente com ELA; além disso, quando presente, nem sempre era grave, variando amplamente entre 1 a 10, a relação dos sinais bulbares com a queixa de dispnéia também não é absoluta, visto que dos 68% dos pacientes com sinais bulbares, a dispnéia esteve presente em 32%.

6) Correlações entre as outras variáveis estudadas no grupo teste

Idade: A pesquisa indicou que quanto mais jovem maior o índice de fadiga.

Para entender a correlação entre fadiga e a idade, neste trabalho, verificou-se haver poucos estudos que investiguem o efeito da idade na fadiga neuromuscular, contudo foi usada uma variedade de protocolos para comparar o fatigabilidade de humanos velhos e jovens, incluindo teste de contração voluntária isométrica, contração isocinética, e protocolos de excitação elétrica contínua ou intermitente em uma variedade de frequências de excitação⁷⁷. Embora pareça

razoável sugerir que mudanças morfológicas nos músculos e unidades motoras acontecem próprias da idade (perda associada de força e redução da velocidade das propriedades contráteis, diminuição da resistência muscular), os resultados coletivos sugerem que não é possível fazer esta generalização. Na realidade, não pode ser generalizado que os músculos de humanos velhos são mais ou menos fadigáveis em relação aos jovens; e sim, confia-se na dependência da execução da tarefa (há tarefas que necessitam de boa excitabilidade da membrana, a outras que dependem das capacidades metabólicas, ou da força muscular de um ou mais segmentos, etc.) Pode-se dizer que há locais centrais e/ou periféricos, ativados em cada tarefa, e por isso, é discutido o efeito de idade velha nestes vários locais centrais e periféricos com respeito à contribuição relativa deles/delas durante tarefas que podem gerar fadiga ⁷⁷.

Alguns grupos relatam a importância de se estudar a amantadina em pacientes com ELA para melhorar a fadiga. Esta medicação é efetiva na redução da fadiga em pacientes com esclerose múltipla. A amantadina é um bloqueador de NMDA (um aminoácido deexcitatório), que pode envolver o mecanismo fisiopatológico da ELA⁷⁸.

7) Correlações entre a fadiga e a existência de subgrupos no grupo teste

A fadiga não foi afetada por outras alterações como presença ou ausência de sinais bulbares, duração da doença, forma clínica de apresentação da doença, profissões, estado de deambulação e forma familiar ou forma esporádica da doença. A fadiga não depende do nível de atividade do paciente (estado de deambulação e profissões), ocorre em todas as fases da doença (forma clínica, duração da doença e forma familiar ou esporádica) e é independente da dispnéia (presença ou ausência de sinais bulbares), reforçando que não há subgrupos da fadiga na amostra e não há correlação da fadiga com nenhuma variável (exceto idade).

7 – CONCLUSÕES

Concluiu-se que a fadiga está presente nos pacientes com esclerose lateral amiotrófica, é evolutiva e progressiva.

Não houve correlação entre a fadiga e as seguintes escalas analisadas: a qualidade de vida, a funcionalidade, a presença de sonolência, a depressão ou a dispnéia. Também não houve correlação entre a fadiga e o sexo, o grau de escolaridade dos pacientes e a duração da doença em meses.

Houve correlação entre fadiga e a idade, indicando que os pacientes mais jovens apresentam mais fadiga do que os mais idosos, provavelmente porque os jovens, muitas vezes, são mais ativos ou dependendo do acometimento muscular, querem estar mais ativos e sentem a dificuldade para realizarem as atividades normais, com a mesma habilidade e rapidez. Muito provavelmente, os idosos, independente do acometimento ou tempo de lesão, já não mais se preocupam em realizar muitas tarefas no dia, bem como, tarefas com extrema habilidade e rapidez, por isso, a fadiga não seja uma queixa preocupante e desestabilizante quanto é para um adulto jovem.

A fadiga provavelmente é um sintoma isolado, que deve ser investigado e tratado com atenção e separadamente da doença.

Sugere-se aumentar o número de pacientes e o tempo de evolução para melhor conclusão, bem como a utilização de métodos objetivos para analisar a fadiga.

8 – ANEXOS

ANEXO A

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

- 1. NOME DO PACIENTE**.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE N.º : SEXO : M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO N.º APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:.....FONE: DDD (.....)
- 2. RESPONSÁVEL LEGAL**
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, procurador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M F
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO: N.º APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP:FONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

- 1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA** : FADIGA NA ELA: FREQUÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS.

PESQUISADOR: CLARISSA R. TOGNOLA E HELGA CRISTINA ALMEIDA SILVA.

CARGO/FUNÇÃO: FISIOTERAPEUTA PÓS GRADUANDA NA ÁREA DE FISIOPATOLOGIA

EXPERIMENTAL PELA FMUSP / MÉDICA COLABORADORA DA DISCIPLINA DE NEUROLOGIA DA FMUSP.

INSCRIÇÃO NO CREFITO/CREMESP: CREFITO: 3/26.695 F / CREMESP: 68.801

UNIDADE DO HCFMUSP: AMBULATÓRIO DA NEUROLOGIA.

- 2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:**

SEM RISCO () RISCO MÍNIMO (X) RISCO MÉDIO ()

RISCO BAIXO () RISCO MAIOR ()

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

- 3. DURAÇÃO DA PESQUISA** : 3 ANOS
-

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

1. justificativa e os objetivos da pesquisa ; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

1. a ELA pode causar fraqueza muscular, falta de ar, dificuldade para falar e para engolir, que com o tempo tornam-se mais freqüentes. Além disso, é comum os pacientes sentirem fadiga, ou seja, um cansaço muito grande que impede a continuidade por muito tempo de uma determinada tarefa ou atividade de vida diária. Por isso, tentaremos detectar se você tem fadiga e se tem alterações de sono, falta de ar e depressão, pois todas essas alterações pioram a fadiga. Com essa pesquisa, tentaremos auxiliá-lo (a) e orientá-lo (a) para a melhora da sua qualidade de vida. 2. Será necessária a aplicação de questionários simples e uma avaliação da sua força muscular e das atividades que você realiza sozinho (a) a cada 3 meses, para detectarmos possíveis alterações já faladas. 3. Não haverá nenhum desconforto durante a avaliação e o questionário. 4. Esse trabalho tentará auxiliar no futuro, pacientes com essa doença e que tem aumento da fraqueza muscular em decorrência da fadiga. 5. a pesquisa tentará trazer vantagens aos pacientes como: resposta e soluções para a fadiga.

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

1. Você poderá deixar de participar do estudo quando quiser.
2. Você tem o direito de receber informações colhidas durante a pesquisa, e todas as informações, ficarão em segredo, mesmo após a publicação dos resultados.
3. avisar o pesquisador caso ocorra algum problema durante a realização de exercícios ou decaídas provenientes da doença.
4. Você será atendido pela equipe mesmo que não queira participar mais do estudo.

V. INFORMAÇÕES DE NOME E TELEFONES DO Responsável PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

NOME: CLARISSA RAMIREZ

TEL: (011) 6601.2517

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

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

São Paulo, ____ de _____ de ____.

assinatura do sujeito da pesquisa
ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

ANEXO B

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO			
1. IDENTIFICAÇÃO			
Nome:		Data da Avaliação:	
RG:	Data Nascimento:	Idade:	Sexo:
Telefone:	Naturalidade:	Procedência:	
Endereço:		CEP:	
Escolaridade:	Etnia:	Profissão:	

Possui Cuidador: ()sim ()não	Grau de parentesco do cuidador:
Forma: ()Definida ()Provável ()Possível ()Suspeito	Classificação do paciente: ()Paciente Independente ()Paciente Semidependente ()Paciente Dependente

2. ANAMNESE	
Data de Início:	Idade de Início:
Primeiros Sintomas	()bulbar, especifique:
	() paresia de membro superior () D ()E () Proximal ()distal
	() paresia de membro inferior () D () E () Proximal ()distal
	() outros, identifique:
Antecedentes Pessoais	Trauma/Fratura:
	Químicos (Chumbo, Manganês e Mercúrio):
	HAS:
	Neoplasias:
	Viroses (herpes):
	Doenças hematológicas:
	Endocrinopatias:
Vacinação:	
Antecedentes Familiares:	Consangüinidade: () Sim () Não
Queixa Principal:	

ANEXO C

ESCALA FUNCIONAL DA ELA	
Data	Pontos
Fonação	
Salivação	
Deglutição	
Escrita	
Alimentação O	
Alimentação G	
Cuidados Pessoais	
Movimentação no Leito	
Marcha	
Escada	
Respiração	
Total	

Opções de Respostas da Escala Funcional

<p>Fonação</p> <p>0 – impossível 1 – ajuda não verbal 2 – compreensível após repetições 3 – pequenas alterações 4 - normal</p>	<p>Salivação</p> <p>0 - perda diurna intensa 1 - grande excesso com perda 2 - moderado excesso de saliva com perda diurna discreta 3 - ligeiro excesso de saliva com perda noturna 4 – normal</p>
<p>Deglutição</p> <p>0 – impossível (enteral ou parenteral) 1 – suplementação com sonda 2 – mudanças na dieta 3 – engasgos ocasionais 4 - normal</p>	<p>Escrita</p> <p>0 – não segura a caneta 1 – segura a caneta, mas não escreve. 2 – há palavras ilegíveis 3 – lenta 4 - normal</p>
<p>Alimentação Oral</p> <p>0 – precisa ser alimentado 1 – alimentos devem ser cortados, mas come só 2 – necessita de ajuda 3 – lenta e desajeitada 4 – normal</p>	<p>Alimentação Gastrointestinal</p> <p>0 - dependente 1 – muita ajuda 2 – alguma ajuda no fechar e fixar 3 - desajeitado 4 - normal</p>
<p>Cuidados Pessoais</p> <p>0 - dependente 1 – ajuda contínua 2 – ajuda ocasional 3 – diminuição da eficiência 4 – normal</p>	<p>Movimentação no Leito</p> <p>0 – dependente 1 – ajuda contínua 2 – grande dificuldade 3- lento e desajeitado 4 – normal</p>
<p>Marcha</p> <p>0 - não move as pernas 1 - movimenta, mas não anda 2 - anda com apoio 3 - discreta dificuldade 4 – normal</p>	<p>Escadas</p> <p>0 - impossível 1 - ajuda contínua 2 - desequilíbrio e fadiga 3 - lenta 4 - normal</p>
<p>Respiração</p> <p>0 – dependente de ventilador 1- assistência ventilatória intermitente noturna 2 – dispnéia de repouso 3- dispnéia com esforços mínimos 4- normal</p>	

ANEXO D

Questionário de Qualidade de Vida - McGill

Instruções:

Pra as próximas questões registre os sintomas físicos que são os maiores problemas para você.

Escolha o número que melhor mostra como cada problema foi para você nos últimos dois dias.

Se você teve menos que três sintomas físicos, escreva "nenhum" para cada questão

1) Meu 1ºsintoma difícil é:

Sem problema 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Grande problema

2) Meu 2ºsintoma difícil é:

Sem problema 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 G grande problema

3) Meu 3ºsintoma difícil é:

Sem problema 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Grande problema

Escolha o número que melhor descreve como você se sentiu nos últimos dois dias.

1) Fisicamente, eu me senti:

Bem 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Péssimo

2) Eu:

Não era deprimido 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extremamente deprimido

3) Eu:

Não era ansioso ou preocupado 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Era extremamente ansioso ou preocupado

O próximo grupo de questões refere-se a seus sentimentos e pensamentos. Por favor, assinale o número que for mais verdadeiro para você nos últimos dois dias.

4) Quanto do seu tempo você se sente triste?

Nunca 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Sempre

5) Classifique o grau em que você está preocupado com o futuro:

Não estou amedrontado 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Constantemente apavorado

6) Minha existência pessoal é:

Com muito propósito e significado 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Completamente insignificante e sem propósito

7) Na realização de minha meta de vida, eu tenho:

Progredido para completa realização 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Feito nenhum progresso

8) Minha vida até esse ponto tem sido:

De muito valor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Completamente sem valor

9) Minha vida está:

Em minhas mãos e sob meu controle 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Fora de minhas mãos e meu controle

10) Eu sinto as pessoas perto de mim em:

Completa harmonia 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Completa desarmonia

11) Eu me sinto como uma pessoa em:

Completa harmonia 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Completa desarmonia

12) Para mim, todos os dias parecem ser:

Uma dádiva 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Um peso

13) O mundo é:

Cuidadoso e responsivo a minhas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Um lugar impessoal e cruel

14) Considerando toda a minha vida física, emocional, social, espiritual e financeira – minha qualidade de vida nestes últimos dias foi:

Excelente 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muito ruim

Anexo E

Escala de Depressão de Beck

Nesse questionário existem grupos de alternativas. Por favor, leia cuidadosamente cada uma delas a seguir, selecione a afirmativa que melhor descreve como você se sentiu NA SEMANA QUE PASSOU, INCLUINDO O DIAS DE HOJE. Desenhe um círculo em torno do número ao lado da afirmativa que foi selecionada. Se várias afirmativas no mesmo grupo lhe parecem aplicar-se igualmente bem, circule cada uma delas. Certifique-se que leu todas as alternativas de um grupo antes de fazer a escolha.

1A	Não me sinto triste	
B	Sinto-me triste	
C	Sinto-me triste o tempo todo e não consigo sair disto	
D	Estou tão triste e infeliz que não posso agüentar	

2A	Não estou particularmente desencorajado (a) quanto ao futuro	
B	Sinto-me desencorajado (a) quanto ao futuro	
C	Sinto que não tenho nada por esperar	
D	Sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não podem melhorar	

3A	Não me sinto fracassado (a)	
B	Sinto que falhei mais que o indivíduo médio	
C	Quando olho para trás em minha vida, tudo o que vejo é uma porção de fracassos.	
D	Sinto que sou um fracasso completo como pessoa	

4A	Obtenho tanta satisfação com as coisas como antes	
B	Não gosto das coisas da maneira como costumava gostar	
C	Não consigo mais satisfação real em alguma coisa	
D	Estou insatisfeito (a) ou entediado (a) com tudo	

5A	Não me sinto particularmente culpado (a)	
B	Sinto-me culpado (a) boa parte do tempo	
C	Sinto-me muito culpado (a) a maior parte do tempo	
D	Sinto-me culpado (a) o tempo todo	

6A	Não sinto que esteja sendo punido (a)	
B	Sinto que posso ser punido (a)	
C	Sinto que estou sendo punido (a)	
D	Mereço estar sendo punido (a)	

7A	Não me sinto desapontado (a) comigo mesmo (a)	
B	Sinto-me desapontado (a) comigo mesmo (a)	
C	Sinto-me aborrecido (a) comigo mesmo (a)	
D	Eu me odeio	

8A	Não sinto que seja pior que qualquer outra pessoa	
B	Critico-me por minhas fraquezas ou erros	
C	Responsabilizo-me o tempo todo por minhas falhas	
D	Culpo-me por todas as coisas que acontecem	

9A	Não tenho nenhum pensamento a respeito de me matar	
B	Tenho pensamentos sobre me matar, mas não os levaria adiante	
C	Gostaria de me matar	
D	Eu me mataria, se tivesse oportunidade	

10A	Não costumo chorar mais que o habitual	
B	Chora mais do que antes	
C	Atualmente choro o tempo todo	
D	Eu me mataria, se tivesse oportunidade	

11A	Não me irrita mais agora que em qualquer outra época	
B	Fico molesto (a) ou irritado (a) mais facilmente que antes	
C	Atualmente sinto-me irritado (a) o tempo todo	
D	Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me	

12A	Não perdi o interesse nas outras pessoas	
B	Interesso-me menos do que antes pelas outras pessoas	
C	Perdi a maior parte de meu interesse nas outras pessoas	
D	Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas	

13A	Tomo decisões mais ou menos tão bem quanto em qualquer época	
B	Adio minhas decisões mais que antes	
C	Tenho maior dificuldade em tomar decisões que antes	
D	Não consigo mais tomar decisão alguma	

14A	Não sinto que minha aparência seja pior que antes	
B	Preocupo-me por estar parecendo velho (a) ou sem atrativos	
C	Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos	
D	Considero-me feio (a)	

15A	Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes	
B	Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa	
C	Tenho que me forçar muito até fazer qualquer coisa	
D	Não consigo fazer nenhum trabalho	

16A	Durmo tão bem quanto antes	
B	Não durmo tão bem quanto antes	
C	Acordo várias horas mais cedo que meu habitual e não consigo voltar a dormir	
D	Não durmo	

17A	Não fico mais cansado (a) que de hábito	
B	Fico cansado (a) com mais facilidade que antes	
C	Sinto-me cansado (a) ao fazer quase qualquer coisa	
D	Estou cansado demais para fazer qualquer coisa	

18A	Meu apetite não está pior que de hábito	
B	Meu apetite já não é tão bom quanto costumava ser	
C	Meu apetite está muito pior agora	
D	Não tenho mais nenhum apetite	

19A	Não perdi muito peso, se é que perdi algum peso	
B	Perdi mais de 2,5 Kg	
C	Perdi mais de 5 Kg	
D	Perdi mais de 7,5 Kg	
E	Estou deliberadamente tentando perder peso: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>	

20A	Não me preocupo com minha saúde mais que antes	
B	Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações de estômago ou prisão de ventre	
C	Estou muito preocupado (a) com problemas físicos e é muito difícil pensar em outras coisas além disso	
D	Estou tão preocupado (a) com meus problemas físicos que não consigo pensar em mais nada	

21A	Não tenho notado qualquer mudança recente em meu interesse sexual	
B	Estou menos interessado (a) em sexo que antes	
C	Estou bem menos interessado em sexo ultimamente	
D	Perdi completamente o interesse no sexo	

ANEXO F

ÍNDICE DA ESCALA NUMÉRICA

Escala de 0 a 10

Indique quanta *falta de ar* você tem tido até agora

0 = sem falta de ar

10 = a pior falta de ar que você pode ter

Circule o número:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ANEXO G

ESCALA DE SONLÊNCIA DE EPWORTH

Nome	Data
Sexo	Idade
Peso	Altura
Medicações	

Qual é a possibilidade de você cochilar ou adormecer nas situações que serão apresentadas a seguir, em contraste com estar sentindo-se simplesmente cansado (a)?

Ainda que você não tenha feito, ou passado por nenhuma destas situações, tente calcular como poderiam tê-lo (a) afetado (a).

Utilize a escala apresentada a seguir, para escolher um número mais apropriado a cada situação. Marque com um X ao lado do valor correspondente a sua escolha, na tabela abaixo.

0 – Sem chances de cochilar	1 – Pequenas chances de cochilar
2 – Moderadas chances e cochilar	3 – Grandes chances de cochilar

SITUAÇÃO	CHANCES DE COCHILAR			
	0 ()	1 ()	2 ()	3 ()
Sentado e lendo.	0 ()	1 ()	2 ()	3 ()
Vendo TV.	0 ()	1 ()	2 ()	3 ()
Sentado em um lugar público (sala de espera, igreja, outros).	0 ()	1 ()	2 ()	3 ()
Como passageiro de trem, carro ou ônibus. Andando uma hora sem parar.	0 ()	1 ()	2 ()	3 ()
Deitando-se para descansar à tarde, quando as possibilidades permitem.	0 ()	1 ()	2 ()	3 ()
Sentado e conversando com alguém.	0 ()	1 ()	2 ()	3 ()
Sentado calmamente após o almoço sem ingestão de álcool.	0 ()	1 ()	2 ()	3 ()
Dirigindo, enquanto pára por alguns minutos no trânsito.	0 ()	1 ()	2 ()	3 ()
TOTAL				

Anexo H
QUESTIONÁRIO DE FADIGA

Instruções:

Abaixo há uma série de afirmativas em relação a sua fadiga (sensação de cansaço, falta de energia ou desprendimento do corpo).

Leia cada afirmativa e escolha um número de 1 a 7, 1 indica uma completa desaprovação sua em relação à afirmativa; 7 indica, uma completa concordância sua em relação à afirmativa. Considere as 2 últimas semanas. Circule o número apropriado na sua folha de respostas.

1	Eu sinto-me tonto quando estou fadigado.	1	2	3	4	5	6	7
2	Quando eu estou fadigado perco a minha paciência.	1	2	3	4	5	6	7
3	Minha motivação fica mais baixa quando eu estou fadigado.	1	2	3	4	5	6	7
4	Quando estou fadigado eu tenho dificuldades de concentração.		2	3	4	5	6	7
5	Exercícios trazem fadiga para mim.	1	2	3	4	5	6	7
6	O calor traz-me fadiga.	1	2	3	4	5	6	7
7	Longos períodos de inatividade trazem-me fadiga.	1	2	3	4	5	6	7
8	Stress traz-me fadiga.	1	2	3	4	5	6	7
9	Depressão traz-me fadiga.	1	2	3	4	5	6	7
10	O trabalho traz-me fadiga.	1	2	3	4	5	6	7
11	Minha fadiga é pior à tarde.	1	2	3	4	5	6	7
12	Minha fadiga é pior de manhã.	1	2	3	4	5	6	7
13	Meu desempenho nas atividades diárias ↑ a minha fadiga.	1	2	3	4	5	6	7
14	Descansar reduz a minha fadiga.	1	2	3	4	5	6	7
15	Dormir reduz a minha fadiga.	1	2	3	4	5	6	7
16	Baixa temperatura reduz a minha fadiga.	1	2	3	4	5	6	7
17	Experiência positiva reduz a minha fadiga.	1	2	3	4	5	6	7
18	Eu sinto-me facilmente fadigado.	1	2	3	4	5	6	7
19	A fadiga interfere no meu funcionamento físico.	1	2	3	4	5	6	7
20	A fadiga causa freqüentes problemas para mim.	1	2	3	4	5	6	7
21	Minha fadiga detém meu funcionamento físico continuado	1	2	3	4	5	6	7
22	A fadiga interfere no meu desempenho e em certas obrigações e responsabilidades.	1	2	3	4	5	6	7
23	A fadiga vem antes de outros sintomas de ELA.	1	2	3	4	5	6	7
24	A fadiga é o meu maior sintoma de incapacitação.	1	2	3	4	5	6	7
25	A fadiga está entre os meus três maiores sintomas de incapacitação.	1	2	3	4	5	6	7
26	A fadiga interfere no meu trabalho, família ou vida social.	1	2	3	4	5	6	7
27	A fadiga faz com que os meus outros sintomas piores.	1	2	3	4	5	6	7
28	A fadiga que eu sinto agora é ≠ em qualidade e severidade da fadiga que eu sentia antes de desenvolver a ELA.	1	2	3	4	5	6	7
29	Eu sinto uma fadiga prolongada depois de exercícios.	1	2	3	4	5	6	7
	Total							

9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAMS, R.D.; VICTOR M. **Principles of neurology**. 4.ed. New York, McGraw-Hill, 1989: 953-954.
2. JENKINSON, C.; SWASH, M.; FITZPATRICK, R. The European amyotrophic lateral sclerosis health profile study. **J. Neurol. Sciences**. 160 (1): S122-S126, 1998.
3. ROTHSTEIN, J.D. Excitotoxic mechanisms in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. In: Serratrici, G.T.; MUNSAT, T.L. **Advances in neurology**. Philadelphia, Raven Publishers, 1995. v. 68: 7-20.
4. KATO, A.C. Excitotoxic mechanisms in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. In: Serratrici, G.T.; MUNSAT, T.L. **Advances in neurology**. Philadelphia, Raven Publishers, 1995. v. 68: 21-28.
5. PINELLI, P.; PISANO, F.; MISCIO, G.; The possible role of a secondary pathogenetic factor in amyotrophic lateral sclerosis. **Advances in neurology**. Philadelphia, Raven Publishers, 1995. v. 68: 29-40.
6. HOSLER, B.A.; BROWN. R.H. Cooper/zinc superoxide dismutase mutations and free radical damage in amyotrophic lateral sclerosis. In: Serratrici, G.T.; MUNSAT, T.L. **Advances in neurology**. Philadelphia, Raven Publishers, 1995. v. 68: 41-46.
7. 14TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ALS/MND. Michael Swash (ed). **Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron disorders**. 2003, 4 (1): 1-27.
8. GORDON, P.H.; MITSUMOTO, H.; HAYS P. Amyotrophic lateral sclerosis. **Sci Aging Knowledge Environ**. 35: 1-2, 2003.
9. BONDUELLE, M. Amyotrophic lateral sclerosis. In: VINKEN, P.J. and BRUYN, G.W. **Handbook of clinical neurology**. New York, Elsevier, 1975. v 21/22: 281-330.
10. GODOY, J.M.; SKACEL, M.; BALASSIANO, S.L.; NEVES, J.R.M.; FILHO, G.S.G.; CASTRO, R.B.; NICARETTA, D.H.; SOUXA, R.G.S.; MENDES, M.H.F. Esclerose lateral amiotrófica. **Arquivos de Neuropsiquiatria**. 49 (5): 321-325, 1991.

11. ROWLAND, L.P. **Merrit – Tratado de neurologia** 7 ed. Philadelphia, Guanabara Koogan, 1984: 557-558.
12. BROOKS, B.R.; SHODIS, K.A.; LEWIS, D.H.; RAWLING, J.D.; SANJAK, M.; BELDEN, D.S.; HAKIN, H.; TAN, Y.D.; GAFFNEY, J.M. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis: Quantification of symptoms, signs, strength, and function. In: Serratrici, G.T.; MUNSAT, T.L. **Advances in neurology**. Philadelphia, Raven Publishers, 1995. v 68: 163-183.
13. BELSH, J.M. Diagnostic challenges in ALS. **Neurology**. 53 (5): S26-S30, 1999.
14. WALLING, A.D. Amyotrophic lateral sclerosis: Lou Gehrig's disease. **American Family Physician**. 59 (6): 1489-1496, 1999.
15. POUGET, J.; AZULAY, J.P.; TURE, F.B.; SANGLA, I. SERRATRICE, G.T. The diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. In: Serratrici, G.T.; MUNSAT, T.L. **Advances in neurology**. Philadelphia, Raven Publishers, 1995. v 68: 143-152.
16. BORASIO, G.D.; VOLTZ, R. Discontinuation of mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. **J. Neurol**. 245: 717-722, 1998.
17. 11° SYMPOSIUM ON ALS, Arhus, Dinamarca, 2000. **Long-term effects of intermittent non-invasive nasal ventilation (INNV) in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS)**. Germany, Alemanha, 2000.
18. KRUPP, L.B.; LAROC, N. Fatigue in neurologic disorders. In: **AMERICAN ACADEMY NEUROLOGY COUESSES**, Toronto, 1999. p. 1-25.
19. CEDARBAUM, J.M.; STAMBLER, N.; MALTA, E.; FULLER, C.; HILT, D.; THURMOND, B.; NAKANISH, I. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. **J. Neurol. Sci**. 169: 13-21, 1999.
20. CONHEN, R.; MOUNT, B.M.; STROBEL, M.G.; BUI, F. The McGill quality of life questionnaire: a measure of quality of life appropriate for people with advanced disease. A preliminary study of validity and acceptability. **Palliative Medicine**. 9: 207-219, 1999.
21. Lo, R.S.; WOO, J.; Zhoc, K.C.; Li, C.Y.; Yeo, W.; Johnson, P.; Mak, Y.; Lee, J. Cross-cultural validation of the McGill Quality of Life questionnaire in Hong Kong Chinese. **Palliat. Med**. 15 (5): 387-397, 2001.

22. TRAILI, M.; NELSON, N.D.; VAN, J.N.; APPELLI, S.H.; LAI, E.C. A study comparing patients with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers on measures of quality of life, depression, and their attitudes toward treatment options. **J. Neurol. Sci.** 209 (1-2): 79-85, 2003.
23. MILLER, R.G.; SUFIT, R. New approaches to the treatment of ALS. **Neurology.** 48 (4): S28-32, 1997.
24. MACKIN, G.A. Optimizing care of patients with ALS. Steps to early detection and improved quality of life. **Postgrad. Med.** 105 (4): 143-156, 1999.
25. SINAKI, M.; MULDER, D.W.; Rehabilitation techniques for patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Mayo Clin. Proc.** 53: 173-178, 1978.
26. 11° SYMPOSIUM ON ALS, Arhus, Dinamarca, 2000. **The right care at the right time – A model for ALS - CARE.** Germany, Alemanha, 2000.
27. GAY, P.C.; WESTBROOK, P.R.; DAUBE, J.R.; LITCHY, W.J.; WINDEBANK, A.J.; IVERSON, R. Effects of alterations in pulmonary function and sleep variables on survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Mayo Clin. Proc.** 66: 686-694, 1991.
28. AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY, Canadá, 1999. ALS: Clinical and epidemiologic clues to pathogenesis. **Annual Education Program.** Canadá, 1989.
29. MORAES, L.; GOLDBAUM, M.; SILVA, H.C.A.; CALLEGARO, D. Incidência da esclerose lateral amiotrófica no município de São Paulo, no período de 1991 a 1997. **Arq Neuropsiquiatr.** 56: 172, 1998.
30. DIETRICH-NETO, F.; CALLEGARO, D.; DIAS-TOSTA, E.; SILVA, H.L.A.; FERRAZ, M.E.; LIMA, J.M.; OLIVEIRA, A.S. Amyotrophic lateral sclerosis in Brazil: 1998 national survey. **Arq Neuropsiquiatr.** 58 (3A): 607-615, 2000.
31. PIEMONTE, M.E.P. **Manual de exercícios domiciliares para pacientes com esclerose lateral amiotrófica.** 1.ed. São Paulo, Manole, v.2, 2001: 23-30.
32. PY, L.; RODRIGUEZ, A.; SIMÕES A.L.; SANTOS, C.; TEIXEIRA, M.; SALLES, P.; ALTOÉ, S.; BRAZ DE LIMA, J.M. Abordagem psicológica na esclerose lateral amiotrófica. **Rev. Brás. Neurol.** 32 (1): 7-10, 1996.

33. FILHO, A.G.A.; STEINER, A.L.; TARDIVO, L.S.P.C.; SILVA, H.C.
Manifestações do sofrimento humano: avaliação, compreensão e formas de intervenção: cuidadores e pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA). Estudo compreensivo e suporte emocional. In: TRADIVO L.S.P.C, GIL, C.A et al. **Anais da Jornada Apoiar**: propostas de atendimento. Laboratório de Saúde mental e Psicologia Clínica social Instituto de Psicologia Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.
34. GANZINI, L.; JOHNSTON, W.S.; MCFARLAND, B.H.; TOLLE, S.W.; LEE, M.A. Attitudes of patients with amyotrophic lateral sclerosis and their care givers toward assisted suicide. **N. Engl. J. Med.** 339 (14): 967-973, 1998.
35. ROSSI, L.; TIRAPGUI, J. Aspectos atuais sobre exercício físico, fadiga e nutrição. **Rev. Paul. Educ.** v. 13, p. 67-82, 1999. Suplemento 1.
36. RASSIER, D.E.; MACLINTOSH, B.R. Coexistence of potentiation and fatigue in skeletal muscle. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research.** 33: 499-508, 2000.
37. SANJAK, M.; BRINKMANN, J.; BELDEN, D.S.; ROELLE, K.; WACLAWIK, A.; Neville, H.E.; Ringel, S.P.; Murphy, J.R.; Brooks, B.R. Quantitative assessment of motor fatigue in amyotrophic lateral sclerosis. **J. Neurol. Sci.** 191 (1-2): 55-9, 2001.
38. CHEN, M.K. The epidemiology of self-perceived fatigue among adults. **Preventive Medicine.** 15: 74-81, 1986.
39. SHARMA, K.R.; KENT-BRAUM, J.A.; MAJUMDAR, S.; HUANG, Y.; MYNHIER, M.; WEINWE, M.W.; MILLER, R.G. Physiology of fatigue in amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology.** 45: 733-740, 1995.
40. GUYTON, A.C. **Tratado de fisiologia médica.** 8 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1992: 72-76.
41. LORIE, L.A.U. Algunas consideraciones sobre la fatiga. Revisión Bibliográfica. **Rev Cub. Med.** 24: 1088-1100, 1985.
42. MILLER, R.G.; GREEN, A.T.; MOUSSAVI, R.S. et al. Excessive muscular fatigue in patients with spastic paraparesis. **Neurology.** 40: 1271-1274, 1990.

43. MILLER, R.G.; GREEN, A.T.; MOUSSAVI, R.S. et al. Excessive muscular fatigue in patients with spastic paraparesis. **Neurology**. 40: 1261-1278, 1990.
44. LENMAN, A.J.R.; TULLEY, F.M.; VRBOVA. G. Muscle fatigue in some neurological disorders. **Muscle & Nerve**. 12: 938-941, 1989.
45. MILNER-BROWN, H.S.; MILLER, R.G. Increases muscular fatigue in patients with neurogenic muscle weakness: quantification and pathophysiology. **Arch Phys Med Rehabil**. 70: 361-366, 1989.
46. ARGOV, Z.; BANK, W.J. Phosphorus magnetic resonance spectroscopy. **Ann Neurol**. 30: 90-97, 1991.
47. SANJACK, M.; PAULSON, D.; SUFIT, R. Physiologic and metabolic response to progressive and prolonged exercise in amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology**. 37: 1217-1220, 1987.
48. SHARMA, K.R.; MILLER, R.G. Electrical and mechanical properties of skeletal muscle underlying increased fatigue in patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Muscle & Nerve**, 19: 1391-1400, 1996.
49. Mc COMMAS, A.J.; MILLER, R.G. GANDEVIA, S.C. Fatigue brought on by malfunction of the central and peripheral nervous systems. In: GANDEVIA, S.C. **Fatigue**. New York, Plenum Press, 1995, p. 495-512.
50. THE ALS CNTF - Treatment Study Group. The amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale. **Arch. Neurol**. 56: 142-147, 1996.
51. 12° SYMPOSIUM ON ALS, Oakland, USA, 2001. **Identificacion of psychological well-being and depression in an ALS population and those factors influencing its presentation**. Oakland, USA, 2001.
52. 12° SYMPOSIUM ON ALS, Oakland, USA, 2001. **Depression in ALSMND caregivers: an under-recognized phenomenon**. Oakland, USA, 2001.
53. BECK , A.T.; WARD, C.H.; MEADELAON, M.; MOEK, J.; BIBAUGH, G. An inventory for measuring depression. **Archives of General Psych**. 4: 53-63, 1961.
54. RICHTER, P.; WERNER, J.; HEERLEIN, A.; KRAUS, A.; SAUER, H. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. **Psychopathology**. 31 (3): 160-168,1998.

55. GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L.; Validation of a portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. **Braz J Med Biol Res.** 29 (4): 453-457, 1996.
56. CUNHA, J.A.; FLECK, M.P.A Estudo da validade convergente do inventário de depressão de Beck com medidas de depressão baseadas na avaliação clínica. **Rev. Psiquiatr. Rio Gr. Do Sul;** 20 (2): 25-31. 1998.
57. LYALL, R.A.; DONALDSON, N.; POLKEY, M.I.; LEIGH, P.N.; MOXHAM, J. Respiratory muscle strenght and ventilatory failure in ALS. **Brain.** 124: 2000-2013, 2001.
58. GIFT, A.G.; NARSAVAGE, G. Validity of the numeric rating scale as a measure of dyspnea. **American Journal of Critical Care.** 7 (3): 200-204, 1998.
59. PIMENTA, C.A.M.; TEIXEIRA, M.J. Avaliação da dor. In: Fundamentos teóricos da dor e de sua avaliação. **Rev. Med.**, nº 75. 1: 27-35, 1997.
60. JOHNS, M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. **Sleep.** 14 (6): 540-5, 1991.
61. TAKEKAWA, H.; KUBO, J.; MIYAMOTO, T.; MIYAMOTO, M.; HIRATA, K. Amyotrophic lateral sclerosis associated with insomnia and the aggravation of sleep-disordered breathing. **Psychiatry Clin Neurosci.** 55 (3): 263-264, 2001.
62. CHINNER, E.; ARRIERO, J.M.; SIGNES-COSTA J.; MARCO J.; FUENTES, I. Validation of the Spanish version of the Epworth Sleepiness Scale in patients with a sleep apneasyndrome. **Arch Bronconeumol.** 35 (9): 422-427, 1999.
63. ALOE, F.; PEDROSO, A.; TAVARES, S.M. Epworth Sleepiness Scale outcome in 616 Brazilian medical students. **Arq Neuropsiquiatr.** 55 (2): 220-226, 1997.
64. CASANOVA, B.; CORET, F.; LANDETE, L. Estúdio de diversas escalas de fadiga e impacto em la calidad de vida de los pacientes afectos de esclerosis multiple. **Neurology.** 30 (12): 1235-1241, 2000.
65. LOU, J.S; ALEXA REEVES, B.A.; THEODORE BENICE, B.S.; SEXTON, G. Fatigue and depression are associated with poor quality of life in ALS. **Neurology.** 60: 122-123, 2003.

66. TARDIVO, L.S.P.C.; RIZZINI, M.A.; PAULO, M.S.L.L.; FRÁGUAS JÚNIOR, R.
Os desenhos da figura humana de pacientes com depressão secundária.
Mudançs; 7 (11): 229-247, 1999.
67. ARMON, C. An evidence-based medicine approach to the evaluation of the role
of exogenous risk factors in sporadic amyotrophic lateral sclerosis.
Neuroepidemiology. 22 (4): 217-228, 2003.
68. PLAHUTA, J.M.; MCCULLOCH, B.J.; KASARSKIS, E.J.; ROSS, M.A.;
WALTER, R.A.; McDonald, E.R. Amyotrophic lateral sclerosis and
hopelessness: psychosocial factors. **Soc. Sci. Med.** 55 (12):2131-40, 2002.
69. TRAYNOR, B.J.; CODD, M.B.; CORR, B.; FORDE, C.; FROST, E.;
HARDIMAN, O.M. Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis
according to the El Escorial and Airlie House diagnostic criteria: A
population-based study. **Arch Neurol**. 57(8): 1171-1176, 2000.
70. CHIO, A.; MORA, G.; LEONE, M.; MAZZINI, L.; COCITO, D.; GIORDANA,
M.T.; Bottacchi, E.; MUTANI, R.; Piemonte and Valle d'Aosta Register for
ALS. Early symptom progression rate is related to ALS outcome: a
prospective population-based study. **Neurology**. 59 (1):99-103, 2000.
71. KENT-BRAUN, J.A.; ROLAND LE BLANC, B.S. Quantitation of central
activation failure during maximal voluntary contractions in humans. **Muscle
& Nerve**. 19: 861-869, 1996.
72. DRORY, V.E.; GOLTSMAN, E.; REZNIK, J.G.; MOSEK, A.; KOREZYN,
A.D. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral
sclerosis. **J. Neurol. Sci.** 191: 133-137, 2001.
73. 12° SYMPOSIUM ON ALS, Oakland, USA, 2001. **Daytime respiratory fnction
in NMD: Best measures and prognostic value in limb and bulbar
patients**. Oakland, USA, 2001.
74. 12° SYMPOSIUM ON ALS, Oakland, USA, 2001. **Sporadic lower motor
neuron disease with adult onset: classification of subtypes**. Oakland,
USA, 2001.
75. FERGUSON, K.A; STRONG, M.J.; GEORGE, C. Sleep-disordered breathing in
amyotrophic lateral sclerosis. **Chest**. 110 (3): 664-669. 1996.

76. SIMMONS, Z.; BREMER, B.A.; ROBBINS, R.A.; WALSH, S.M.; Fischer, S.
Quality life in ALS depends on factors different from force and physical
function. **Neurology**. 55 (3): 388-92, 2000.
77. ALLMAN, B.L.; RICE, C.L. Neuromuscular fatigue and aging: central and
peripheral factors. **Muscle Nerve**, 25 (6): 785-96, 2002.
78. SCARMEAS, N.; SHIH, T.; STERN, Y.; OTTMAN, R.; ROWLAND, L.P.
Premorbid weight, body mass, and varsity athletics in ALS. **Neurology**. 59
(5): 773-775. 2002.

APÉNDICE

Tabela 1. Dados do Grupo Controle

Controle	Sexo GC	Idade GC	GE GC	Profissão GC	Funcionalidad	Q.Vida GC	Dispneia GC	Fadiga GC	Depressão GC	Epworth GC
1	Masculino	71	EFC	braçais	40	1,35	zero	27	3	13
2	Masculino	56	EMI	intelectuais	40	1,76	zero	27	zero	7
3	Feminino	51	ESC	intelectuais	40	0,29	zero	27	zero	6
4	Feminino	65	EMI	não trabalham	40	1,29	zero	27	1	6
5	Feminino	43	EFC	braçais	40	0,35	zero	27	5	7
6	Feminino	21	ESC	intelectuais	40	0,58	zero	27	zero	7
7	Feminino	60	ESI	braçais	40	1,52	zero	51	zero	9
8	Masculino	46	ESC	intelectuais	40	0,29	zero	27	zero	9
9	Feminino	52	ESC	intelectuais	40	0,29	zero	27	zero	4
10	Feminino	61	EFC	não trabalham	40	zero	zero	27	zero	zero
11	Feminino	66	EFC	braçais	40	0,29	zero	27	zero	11
12	Feminino	78	EMC	não trabalham	40	0,29	zero	27	zero	zero
13	Masculino	73	ESI	intelectuais	40	0,29	zero	27	zero	4
14	Masculino	69	EMI	repetidas	40	1,35	zero	27	3	9
15	Masculino	62	EFC	braçais	40	zero	zero	27	3	8
16	Masculino	49	ESI	intelectuais	40	0,29	zero	27	zero	3
17	Feminino	51	EFC	não trabalham	40	zero	zero	27	zero	6
18	Feminino	47	ESI	não trabalham	40	1,05	zero	27	zero	3
19	Feminino	47	ESC	intelectuais	40	zero	zero	27	zero	9
20	Masculino	74	EFC	braçais	40	0,58	zero	27	zero	11
21	Feminino	70	EFC	não trabalham	39	zero	zero	98	zero	11
22	Masculino	67	EMI	braçais	40	1,35	zero	27	1	13
23	Masculino	64	EFC	braçais	40	0,29	zero	27	zero	5
24	Feminino	64	EFC	braçais	40	1,52	zero	63	5	7
25	Masculino	62	EFC	braçais	40	0,23	zero	54	zero	6
26	Feminino	53	ESI	repetidas	40	0,29	zero	82	zero	1
27	Feminino	52	EFC	repetidas	40	0,52	zero	27	4	3
28	Feminino	49	EFC	não trabalham	40	0,29	zero	27	zero	3
29	Feminino	42	ESI	braçais	40	0,47	zero	27	zero	7
30	Feminino	23	ESC	braçais	40	0,88	zero	27	zero	9
31	Masculino	71	EFC	intelectuais	40	0,64	zero	27	1	12
32	Masculino	62	ESC	intelectuais	40	0,7	zero	27	1	5
33	Feminino	70	EFC	não trabalham	40	1,05	zero	27	1	zero
34	Masculino	68	EFC	braçais	40	0,58	zero	27	1	6
35	Feminino	64	EMI	não trabalham	40	1,11	zero	27	1	zero
36	Feminino	71	EFC	não trabalham	40	0,29	zero	27	5	12
37	Feminino	46	ESI	intelectuais	40	0,29	zero	27	zero	7
38	Feminino	72	EFC	não trabalham	40	0,58	zero	27	zero	2
39	Masculino	43	EMI	intelectuais	40	zero	zero	27	zero	13
40	Feminino	44	ESI	repetidas	40	0,88	zero	57	1	3
41	Masculino	75	EFC	braçais	40	zero	zero	27	6	5
42	Feminino	48	EMC	não trabalham	40	1,17	zero	27	1	7
43	Masculino	49	ESI	braçais	40	0,58	zero	27	zero	3
44	Feminino	69	EMC	não trabalham	40	1,29	zero	27	zero	3
45	Feminino	70	EFC	não trabalham	40	1,58	zero	27	5	6
46	Masculino	56	ESC	intelectuais	40	0,35	zero	27	1	4
47	Feminino	56	EMI	não trabalham	40	0,7	zero	27	1	6
48	Masculino	61	EFC	repetidas	40	1,94	zero	27	2	2
49	Masculino	29	ESC	intelectuais	40	zero	zero	27	zero	11
50	Masculino	54	EMI	repetidas	40	1,35	zero	27	zero	8
51	Masculino	32	EMI	braçais	40	0,58	zero	27	zero	14
52	Masculino	50	ESC	intelectuais	40	0,35	zero	88	zero	11
53	Masculino	48	ESI	braçais	40	0,58	zero	27	2	12
54	Feminino	46	ESI	repetidas	40	zero	zero	27	zero	10
55	Masculino	52	ESC	repetidas	40	zero	zero	27	zero	6
56	Masculino	68	EFC	repetidas	40	0,58	zero	27	3	13
57	Masculino	46	ESC	braçais	40	zero	zero	27	zero	3
58	Feminino	53	EFC	não trabalham	40	0,29	zero	27	1	zero
59	Feminino	69	EFC	não trabalham	40	zero	zero	27	zero	zero
60	Feminino	53	EFC	não trabalham	40	zero	zero	27	zero	zero

Tabela 2.Dados do Grupo Teste

Paciente	Sexo GT	Idade GT	GE GT	GPC GT	Profissão GT	Duração GT	Queixa GT	F Clínica GT	Funcionalidad Q.Vida 1GT	Dispnéia 1GT	Fadiga 1GT	Depressão 1C	Epworth 1GT	Bulbar	
1	Masculino	75	ESI	1º grau	intelectuais	15	dif.deambular	suspeita	37	1,94	zero	35	2	12	ausência
2	Feminino	48	EFC	2º grau	repetidas	43	dif.deambular	definida	26	4,23	zero	87	16	8	presença
3	Feminino	70	ESI	2º grau	não trabalham	18	fraqueza	provável	23	4,58	zero	29	9	4	presença
4	Masculino	65	EMI	1º grau	repetidas	124	perda equil.	definida	33	2,35	zero	105	3	3	ausência
5	Masculino	51	EFC	3º grau	braçais	89	dif.deambular	definida	33	3,64	zero	155	6	8	ausência
6	Feminino	47	EFC	1º grau	não trabalham	136	disfonia	definida	27	2,35	zero	68	5	1	presença
7	Feminino	54	EMI	1º grau	não trabalham	24	fraqueza	definida	36	4,17	zero	121	9	ZERO	ausência
8	Masculino	40	ESC	1º grau	intelectuais	73	dif.deambular	definida	41	1,52	zero	96	0	3	ausência
9	Masculino	63	EFI	1º grau	não trabalham	20	fraqueza	provável	36	3,52	zero	97	3	15	presença
10	Masculino	69	ESI	2º grau	intelectuais	68	dif.deambular	definida	30	4,11	zero	163	19	3	ausência
11	Feminino	43	ESI	2º grau	repetidas	32	dif.deambular	provável	24	3,76	4	120	4	3	presença
12	Feminino	70	ESI	1º grau	intelectuais	31	fraqueza	provável	27	6,11	3	137	16	6	presença
13	Masculino	41	ESI	1º grau	repetidas	21	fraqueza	definida	35	3	zero	116	3	8	presença
14	Masculino	31	EFC	2º grau	repetidas	24	fraqueza	definida	27	3,88	8	177	11	6	presença
15	Feminino	64	EFC	1º grau	repetidas	59	disfagia	provável	30	4,76	zero	123	27	5	presença
16	Masculino	45	ESC	1º grau	intelectuais	9	dif.deambular	definida	28	1,47	zero	52	9	2	presença
17	Masculino	63	EFC	1º grau	braçais	68	perda equil.	definida	31	2,64	zero	148	6	zero	ausência
18	Masculino	46	EMI	1º grau	repetidas	41	dif.deambular	definida	13	4,05	5	110	16	5	presença
19	Masculino	27	EFC	1º grau	braçais	35	fraqueza	provável	27	3,05	4	154	13	11	presença
20	Masculino	61	ESI	2º grau	intelectuais	87	dif.deambular	suspeita	33	2,82	zero	85	9	11	ausência
21	Masculino	45	EFC	1º grau	intelectuais	35	dif.lav. louça	suspeita	28	4,05	3	151	18	10	presença
22	Feminino	59	ESI	1º grau	braçais	57	dif.deambular	definida	32	3,29	4	89	14	zero	ausência
23	Feminino	52	EFC	1º grau	não trabalham	60	disfagia	definida	23	3,23	6	148	28	5	presença
24	Masculino	49	EFC	1º grau	braçais	45	dif.deambular	definida	20	3,64	5	87	8	4	presença
25	Masculino	56	EMC	1º grau	repetidas	20	fraqueza	possível	31	4,05	zero	119	12	10	presença
26	Masculino	59	ESI	1º grau	repetidas	29	fraqueza	provável	23	4	5	157	15	1	presença
27	Masculino	63	EMI	1º grau	braçais	21	dif.deambular	definida	21	4,41	5	150	14	3	presença
28	Feminino	67	EFC	1º grau	não trabalham	20	disfonia	suspeita	27	6,7	10	156	44	2	presença
29	Masculino	42	EFC	1º grau	braçais	59	paralisia	definida	14	4,58	5	43	19	8	presença
30	Feminino	78	EFC	1º grau	repetidas	35	disfonia	definida	23	4,17	9	138	17	11	presença
31	Feminino	51	EFC	1º grau	repetidas	39	disfonia	possível	20	5,7	zero	146	45	15	presença
32	Masculino	65	EFC	1º grau	braçais	44	dif.deambular	suspeita	29	5,29	zero	78	17	3	ausência
33	Masculino	58	EFC	1º grau	repetidas	91	fraqueza	definida	18	3,82	4	38	47	zero	presença
34	Feminino	45	ESI	1º grau	repetidas	11	dif.deambular	definida	15	4,47	6	137	28	zero	presença
35	Feminino	54	EMI	1º grau	repetidas	35	disfagia	definida	39	3,47	zero	41	6	16	presença
36	Feminino	47	EFC	3º grau	braçais	35	fraqueza	definida	35	5,58	10	127	22	7	presença
37	Feminino	65	EFC	1º grau	braçais	20	disfagia	suspeita	23	4,82	5	29	33	4	presença
38	Masculino	49	ESI	1º grau	intelectuais	20	disfonia	definida	23	2,88	zero	77	18	6	presença
39	Feminino	63	EFC	1º grau	não trabalham	127	fraqueza	provável	30	6,35	5	89	57	12	ausência
40	Feminino	49	ESC	1º grau	não trabalham	37	fraqueza	definida	25	2,29	zero	54	22	zero	presença
41	Masculino	67	EMI	1º grau	repetidas	49	dif.lav. louça	definida	34	4,17	zero	99	9	6	presença
42	Feminino	53	EFC	2º grau	não trabalham	66	fraqueza	definida	14	4,58	zero	130	25	2	presença
43	Feminino	57	EFC	1º grau	braçais	60	disfonia	suspeita	31	2,64	zero	170	5	19	presença
44	Feminino	74	ESC	1º grau	não trabalham	46	fraqueza	provável	33	1,47	zero	114	16	zero	ausência
45	Feminino	62	EFC	2º grau	repetidas	32	dif.deambular	definida	20	2,23	zero	71	16	5	presença
46	Feminino	45	EMI	1º grau	repetidas	215	disfagia	definida	27	2,88	zero	111	13	10	presença
47	Feminino	62	EMI	1º grau	não trabalham	64	fraqueza	definida	31	5,29	zero	29	17	3	ausência
48	Feminino	69	EMI	1º grau	intelectuais	21	fraqueza	provável	25	5,76	zero	65	36	zero	presença
49	Feminino	74	EFC	2º grau	não trabalham	50	disfonia	definida	4	7,94	5	29	33	zero	presença
50	Masculino	70	ESI	1º grau	intelectuais	21	fraqueza	suspeita	31	3,23	zero	42	3	6	ausência
51	Feminino	54	EFC	1º grau	braçais	11	dif.deambular	definida	15	6,23	1	134	30	13	presença
52	Masculino	58	ESI	1º grau	braçais	50	fraqueza	definida	29	4,35	zero	125	26	18	ausência
53	Masculino	75	ESI	1º grau	intelectuais	132	fraqueza	definida	20	3,05	4	44	2	8	presença
54	Feminino	49	ESI	1º grau	repetidas	18	fraqueza	definida	37	4,05	3	44	16	9	presença
55	Masculino	53	EMI	3º grau	repetidas	50	fraqueza	definida	13	5,35	5	85	11	zero	presença
56	Feminino	21	ESI	1º grau	não trabalham	50	paralisia	definida	13	3	zero	173	5	zero	presença
57	Masculino	76	EFC	1º grau	braçais	243	fraqueza	possível	33	2,05	zero	70	16	11	ausência
58	Feminino	48	ESI	1º grau	braçais	151	dif.lav. louça	definida	24	6,82	5	119	39	5	presença
59	Feminino	62	EFC	1º grau	não trabalham	18	paralisia	definida	13	6,41	zero	143	37	9	presença
60	Masculino	47	EFI	1º grau	braçais	90	fraqueza	suspeita	34	3,52	zero	149	32	zero	presença

Tabela 3. Evolução da Fadiga no Grupo Teste

Paciente	Fadiga 1GT	Fadiga 2GT	Fadiga 3GT	Fadiga 4GT
1	35	64	92	39
2	87	127		
3	29	39		
4	105	108	134	144
5	155	137	138	157
6	68	55	119	
7	121	140	178	166
8	96	71	65	86
9	97	109	151	
10	163	189	163	170
11	120	109	123	121
12	137	135	151	132
13	116	126	151	
14	177	169	191	203
15	123	157	159	167
16	52	132		
17	148	80	61	127
18	110	92	137	107
19	154	168	170	169
20	85	118	169	177
21	151	162	139	
22	89	133	112	120
23	148	145	198	181
24	87	93	101	123
25	119	157		
26	157	178	203	
27	150	185	203	
28	156	203		
29	43	53	90	140
30	138	125	158	
31	146	151	153	167
32	78	60	74	
33	38	58	105	124
34	137	175		
35	41	67		
36	127	154		
37	29	29		
38	77	40	79	
39	89	102	82	
40	54	126	0,1	
41	99	111		
42	130	140	157	
43	170	174		195
44	114	143	167	184
45	71	97		
46	111	125	139	144
47	29	58	137	154
48	65	91	116	134
49	29	29		
50	42	37		51
51	134	163		
52	125	165		
53	44	57		81
54	44	58		
55	85	129		
56	173	97	149	
57	70	88	96	112
58	119	155	154	170
59	143	194	203	
60	149	50	67	