



AMANDA FERRARESSO

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E FUNCIONAL DO
COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO DE PACIENTES
COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA**

CAMPINAS

2013



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Ciências Médicas

AMANDA FERRARESSO

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E FUNCIONAL DO COMPROMETIMENTO
RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA**

ORIENTADORA: Profa. Dra. Mônica Corso Pereira

CO-ORIENTADORA: Profa. Dra Ilma Aparecida Paschoal

CO-ORIENTADORA: Ivete Alonso Bredda Saad

Dissertação de mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para obtenção do título de Mestra em Ciências na área de concentração Clínica Médica.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA POR
AMANDA FERRARESSO, E ORIENTADA PELO
PROFA. DRA. MÔNICA CORSO PEREIRA.

Assinatura do Orientador

CAMPINAS

2013

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

F412a Ferrarezzo, Amanda, 1986-
Avaliação clínica e funcional do comprometimento respiratório de pacientes com esclerose lateral amiotrófica / Amanda Ferrarezzo. -- Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador : Mônica Corso Pereira.
Coorientador : Ilma Aparecida Paschoal.
Coorientador : Ivete Alonso Bredda Saad.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Esclerose lateral amiotrófica. 2. Testes de função respiratória. 3. Espirometria. 4. Tosse.. 5. Doenças neuromusculares. I. Pereira, Mônica Corso. II. Paschoal, Ilma Aparecida, 1956-. III. Saad, Ivete Alonso Bredda. IV. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. V. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Clinical and functional respiratory impairment in patients with amyotrophic lateral sclerosis

Palavras-chave em inglês:

Amyotrophic lateral sclerosis

Respiratory function tests

Spirometry

Cough

Neuromuscular diseases

Área de concentração: Clínica Médica

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Mônica Corso Pereira [Orientador]

Anamarli Nucci

Silvia Maria de Toledo Piza Soares

Data da defesa: 15-08-2013

Programa de Pós-Graduação: Clínica Médica

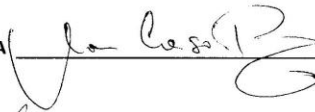
BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

AMANDA FERRARESSO

Orientador (a) PROF(A). DR(A). MÔNICA CORSO PEREIRA

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). MÔNICA CORSO PEREIRA



2. PROF(A). DR(A). ANAMARLI NUCCI



3. PROF(A). DR(A). SILVIA MARIA DE TOLEDO PIZA SOARES



Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas

Data: 15 de agosto de 2013

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família, meus pais e minha querida irmã, fonte de inspiração e amor incondicional, que me ajudaram a caminhar para esta grande conquista.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à orientadora deste projeto, Profa. Dra. Mônica Corso Pereira, pelos ensinamentos e apoio durante a realização e conclusão deste trabalho.

Às co-orientadoras do projeto Profa. Dra. Ilma Aparecida Paschoal e Profa. Dra. Ivete Alonso Bredda Saad, pelos seus ensinamentos e contribuição.

Agradeço a Profa. Dra. Anamarli Nucci, professora docente responsável pelo ambulatório de doenças neuromusculares, que com muita receptividade me auxiliou na coleta dos dados deste projeto.

À toda equipe do ambulatório de neurologia do Hospital de Clínicas da Unicamp pela colaboração.

À toda a equipe do serviço de Fisioterapia do Hospital de Clínicas da Unicamp, pela hospitalidade e companheirismo, em especial a equipe do ambulatório de Fisioterapia Respiratória, pela colaboração.

Ao Laboratório de Função Pulmonar e seus funcionários pela colaboração.

À equipe do serviço de assistência domiciliar ADUC, UNIMED CAMPINAS, em especial à equipe de Fisioterapia e supervisora Maria Cecília Baptistella, pela paciência e credibilidade.

À secretária do Programa de Pós Graduação em Clínica Médica Adriana Peredo Lisboa, por sua colaboração e eficiência.

Aos Coordenadores do Programa de Pós Graduação em Clínica Médica Prof. Dr. Ricardo de Lima Zollner e Profa. Dra. Carmen Sílvia Passos Lima, pela oportunidade.

E meus sinceros agradecimentos a todos os pacientes que colaboraram e participaram para a realização e conclusão deste projeto, sem eles seria impossível a concretização deste trabalho.

“A mente que se abre a uma nova idéia jamais voltará ao seu tamanho original”

Albert Einstein

RESUMO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma desordem progressiva que envolve a degeneração dos neurônios motores em todos os níveis. A falência respiratória é a principal causa de morte nos pacientes com ELA e está diretamente relacionada com a disfunção muscular respiratória, em geral será tardia e precipitada por uma infecção respiratória. Objetivos: (1) Avaliar clínica e funcionalmente o comprometimento respiratório dos indivíduos portadores de esclerose lateral amiotrófica (ELA) e sua evolução com um programa de exercícios respiratórios e orientações domiciliares. (2) Traduzir para a língua portuguesa e avaliar a reprodutibilidade mediata da aplicação do questionário *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R)*, em pacientes com ELA nascidos no Brasil. (3) Buscar a detecção precoce de distúrbios da deglutição por meio de questionários específicos e do exame salivograma. (4) A partir da análise dos desfechos clínicos (pacientes sem suporte pressórico, ventilação invasiva (VI) ou óbito), avaliar se alguma das medidas como capacidade vital forçada (CVF), pressões respiratórias máximas (P_Imax= pressão inspiratória máxima e P_Emax= pressão máxima expiratória), pico de fluxo de tosse (PFT), questionários doença-específicos: *amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale revised (ALSFRS-R)* e *amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire (ALSAQ-40)*, ajudariam na previsão do prognóstico da doença. Metodologia: foi realizado um estudo de coorte prospectivo, não controlado. No período de maio de 2010 a dezembro de 2011, todos os pacientes com diagnóstico de ELA, que frequentavam o ambulatório de doenças neuromusculares foram considerados para participar do estudo. O questionário *ALSFRS-R* foi aplicado no início da pesquisa e após 15 dias, para o processo de tradução e avaliação do instrumento. Foram avaliadas trimestralmente as variáveis de CVF (sentado/supino), P_Imax, P_Emax, PFT, SpO₂ e questionários doença-específicos (*ALSFRS-R* e *ALSAQ-40*), ao longo de um período de 18 meses, exceto o radiograma de tórax e salivograma, avaliados somente ao início da pesquisa. Na evolução dos pacientes que participaram do programa de exercícios respiratórios, os pacientes foram separados em dois grupos (F1 e F2), com maior e menor número de sessões de fisioterapia, respectivamente. Resultados: Foram considerados para inclusão na pesquisa 32 pacientes, sendo incluídos 14 indivíduos efetivamente. A um nível de 5% foi encontrada significativa correlação entre as notas obtidas no questionário *ALSFRS-R* (p=0,001) nos dois momentos, o que permitiu a validação da versão na língua portuguesa. Das variáveis comparadas entre os grupos F1 e F2 apenas o PFT foi diferente entre os grupos, com valores de 125 e 225 L/min respectivamente (p=0,03). O PFT também foi a única variável que mostrou diferença entre o grupo de VI ou óbito vs pacientes sem suporte pressórico, com valores de 140 e 225 L/min, respectivamente (p= 0,007). Conclusões: O PFT, um exame simples, de fácil manuseio entre os clínicos e de baixo custo, pode ter um papel na avaliação do prognóstico destes doentes, além de auxiliar a traçar condutas que poderiam beneficiá-los em uma fase de maior comprometimento funcional.

ABSTRACT

The Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a progressive disorder involving degeneration of motor neurons at all levels. Respiratory failure is the leading cause of death in patients with ALS and is directly related to respiratory muscle dysfunction, usually late and will be precipitated by a respiratory infection.

Objectives : (1) To evaluate the clinical and functional respiratory impairment of individuals with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and its evolution with a program of breathing exercises and guidance at home; (2) Translate to Portuguese and to assess the mediated reproducibility of the Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale -Revised (ALSFRS -R) questionnaire, in patients with ALS born in Brazil; (3) Search for the early detection of swallowing disorders through specific interviews and salivagram examination; (4) iii) From the analysis of clinical outcomes data to assess whether lung function and disease specific questionnaires may help predict the prognosis of patients with ALS.

Methods: we conducted a prospective cohort study, not controlled. From May 2010 to December 2011, all patients diagnosed with ALS, who attended the outpatient neuromuscular diseases were considered for the study. The ALSFRS -R questionnaire was administered at baseline and after 15 days for the translation process and evaluation of the instrument. Were evaluated quarterly variables FVC (sitting / supine) , MIP, MEP , PCF , SpO2 and disease-specific questionnaires (ALSFRS - R and ALSAQ - 40) over a 18 month period , except the chest X-ray and salivagram , evaluated only the beginning of research. The outcome of patients who participated in the program of breathing exercises, patients were separated into two groups (F1 and F2) , with the highest and lowest number of physiotherapy sessions , respectively.

Results: We considered for inclusion in the study 32 patients, including 14 individuals effectively. At a level of 5 % was found significant correlation between the scores obtained in the ALSFRS -R questionnaire ($p = 0.001$) in the two periods , which allowed the validation of the Portuguese version . Variables compared between groups F1 and F2 only the PFT was different between groups , with values of 125 and 225 L / min, respectively ($p = .03$) . The PFT was also the only variable that showed a difference between the VI group of patients without or death vs. pressure support , with values of 140 and 225 L / min, respectively ($p = 0.007$).

Conclusions : The PFT , a simple test , easy handling between the clinical and cost , may have a role in assessing the prognosis of these patients , and help to trace behaviors that could benefit them in a stage of greater functional impairment.

LISTA DE ABREVIATURAS

- ALSAQ-40** – *Amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire 40*
- ALSFRS** – *Amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale*
- ALSFRS-R** – *Amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale revised*
- CEP** – Comitê de ética em pesquisa
- CPT** – Capacidade pulmonar total
- CVF** – Capacidade vital forçada
- ELA** – Esclerose lateral amiotrófica
- ELA VAPB** – Mutaç o no gene da proteína associada a proteína B
- EUA** – Estados Unidos da América
- FCM** – Faculdade de Ciências Médicas
- HC** – Hospital de Clínicas
- NMI** – Neur nio motor inferior
- NMS** – Neur nio motor superior
- PA** – P stero anterior
- PaCO₂** – Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
- PaO₂** – Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
- Pdi** – Pressão transdiafragmática
- PEmax** – Pressão expiratória máxima
- PFT** – Pico de fluxo de tosse
- PImax** – Pressão inspiratória máxima
- SBPT** – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
- SNC** – Sistema nervoso central
- SOD1** – Enzima cobre/zinco superóxido dismutase 1
- SpO₂** – Saturac o periférica de oxigênio
- SUS** – Sistema  nico de saúde
- TCLE** – Termo de consentimento livre e esclarecido
- UNICAMP** – Universidade Estadual de Campinas
- VC** – Volume corrente
- VI** – Ventila o invasiva

VNI – Ventilação não invasiva

VR - Volume residual

LISTA DE FIGURAS

Figura 01: salivograma.....	55
Figura 02: fluxograma do estudo.....	57
Figura 03: espirômetro de fluxo.....	58
Figura 04: manovacúmetro.....	59
Figura 05: medidor de pico de fluxo.....	60
Figura 06: fluxograma dos pacientes estratificados para a análise estatística entre os grupos F1 e F2.....	62
Figura 07: Representação gráfica da análise de Correlação entre a aplicação e reaplicação do questionário ALSFRS-R1 e ALSFRS-R 2.....	76
Figura 08: Correlação entre CVF no decúbito sentado e supino.....	80
Figura 09: Correlação linear entre as variáveis CVF sentado e PEmax.....	81
Figura 10: Correlação linear entre as variáveis CVF e PImax.....	81
Figura 11: Correlação entre as variáveis PFT e PEmax.....	82
Figura 12: Correlação entre as variáveis PFT e PImax.....	83

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 01: Análise descritiva dos pacientes segundo idade, tempo de diagnóstico (em meses), gênero, uso de medicação e apresentação clínica.....	68
Quadro 02: Análise descritiva quanto aos sintomas respiratórios, radiograma de tórax e salivograma.....	69
Tabela 01: Indicação de VNI (Obs: valor zero (0) para os indivíduos que não conseguiram realizar os exames).....	70
Tabela 02: Valores do PFT, P _I max, P _E max e SpO ₂ , no início e no final do acompanhamento.....	71
Tabela 03: Análise descritiva dos 14 pacientes com relação a P _I max e P _E max em % do predito (BLACK e HYATT, 1969).....	72
Tabela 04: Perfil clínico e funcional dos pacientes no início do acompanhamento de acordo com a idade, tempo de diagnóstico, CVF sentado e supino (L e %), pressões respiratórias máximas (P _I max e P _E max), SpO ₂ , PFT e questionários (ALSFRS-R e ALSAQ-40).	73
Tabela 05: Pontuação do questionário ALSFRS-R, aplicado em dois momentos (N=16).....	75
Tabela 06: Resultados dos testes de correlação entre aplicação e reaplicação do questionário ALSFRS-R.....	76
Tabela 07: Comparação dos grupos F1 e F2 (teste de <i>Mann-Whitney</i>).....	77
Tabela 08: Resultados do teste de <i>Mann-Whitney</i> , aplicados nas variáveis CVF sentado e supino em relação aos prognósticos (*O= óbito; **SSP= sem suporte pressórico; **TQT+VMI= traqueostomia mais ventilação mecânica invasiva).....	78
Tabela 09: Resultados dos testes de <i>Kendall</i> e <i>Spearman</i> para a análise de correlação entre CVF sentado e supino.....	80
Tabela 10: Correlação entre as variáveis P _I max e P _E max versus PFT e CVF.....	82

SUMÁRIO

RESUMO	xiii
ABSTRACT	xvii
I) INTRODUÇÃO	31
A. Aspectos gerais na Esclerose Lateral Amiotrófica.....	33
B. Definição e curso clínico.....	34
C. Complicações respiratórias.....	36
D. Avaliação clínica e funcional.....	37
i. <i>Questionários de qualidade de vida</i>	37
ii. <i>Avaliação respiratória</i>	39
iii. <i>Distúrbios de deglutição: pesquisa de aspiração pulmonar</i>	42
E. Esclerose Lateral Amiotrófica e ventilação não invasiva (VNI).....	43
F. Cuidados e orientações domiciliares.....	44
II) OBJETIVOS	47
A. Objetivos gerais.....	49
B. Objetivos específicos.....	49
III) METODOLOGIA	51
A. Critérios de inclusão e exclusão.....	53
B. Avaliação clínica e funcional.....	54
C. Programa de orientações para exercícios respiratórios.....	60
D. Análise estatística.....	62
IV) RESULTADOS	65
A. Perfil clínico dos pacientes avaliados.....	67
B. <i>Evolução do comprometimento respiratório: perfil clínico e funcional</i> ...69	
C. <i>Programa de exercícios respiratórios e orientações domiciliares</i>74	
D. Análise estatística.....	75
i) <i>Aplicação do questionário ALSFRS-R</i>	75

ii) Variáveis avaliadas antes e após sessões de orientações para exercícios respiratórios domiciliares: grupos F1 e F2.....	76
iii. Correlação das variáveis analisadas e sua relação com o prognóstico.....	78
iv. Análise da correlação entre as variáveis P _{lmax} e P _E max versus CVF e versus PFT.....	79
V) DISCUSSÃO.....	85
VI) CONCLUSÕES.....	95
VII) REFERÊNCIAS	99
VIII) ANEXOS.....	107
A. ANEXO 01 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	109
B. ANEXO 02 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	110
C. ANEXO 03 – Ficha de avaliação respiratória na Esclerose Lateral Amiotrófica.....	113
D. ANEXO 04 – Escala de Classificação Funcional da Esclerose Lateral Amiotrófica Revisda (ECFELA-R) (<i>Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale - Revised ALSFRS-R</i>).....	114
E. ANEXO 05 – Questionário de avaliação de ELA (<i>Amyotrophic Lateral Sclerosis assessment questionnaire – 40 ALSAQ-40</i>).....	116
F. ANEXO 06 – Programa de exercícios respiratórios e orientações domiciliares para manutenção da habilidade de eliminar secreções na Esclerose Lateral Amiotrófica.....	118
G. ANEXO 07- Análise estatística entre os grupos F1 e F2.....	122

Figura A01: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação do PFT entre os grupos).

Figura A02: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação da SpO₂ entre os grupos).

Figura A03: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação da CVF em posição sentada entre os grupos).

Figura A04: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação da CVF em decúbito supino entre os grupos).

Figura A05: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação do questionários ALSFRS-R entre os grupos).

Figura A06: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação do questionário ALSAQ-40 entre os grupos).

Figura A07: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação da PEmax entre os grupos).

Figura A08: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação da PImax entre os grupos).

H. ANEXO 08 - Análise estatística da correlação das variáveis e prognósticos dos doentes.....126

Figura B01: Análise estatística do PFT versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tq̄t (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

Figura B02: Análise estatística da PImax versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tq̄t (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

Figura B03: Análise estatística da PEmax versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tq̄t (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

Figura B04: Análise estatística do questionários ALSAQ-40 versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tq̄t (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

Figura B05: Análise estatística do questionário ALSFRS-R versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tq̄t (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

Figura B06: Análise estatística da CVF em decúbito supino versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tqt (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

Figura B07: Análise estatística da CVF em posição sentada versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tqt (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

I) INTRODUÇÃO

A. Aspectos gerais na Esclerose Lateral Amiotrófica

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma desordem progressiva que envolve a degeneração dos neurônios motores em todos os níveis. Em média, 50% dos pacientes vão a óbito após três a cinco anos do início da doença. As manifestações clínicas variam de acordo com os níveis neurológicos acometidos: musculatura de inervação bulbar, cervical e lombar (1).

Nos E.U.A. sua incidência é de 1.5 a 2.0 casos por 100.000 habitantes por ano, com uma prevalência de seis casos para cada 100.000 indivíduos. Os homens são mais afetados, com uma média de prevalência de 1.6: 1. Idade mais avançada em relação ao início dos sintomas, capacidade vital forçada (CVF) baixa e menor tempo entre o surgimento dos primeiros sintomas e sintomas bulbares, são indicadores de prognóstico desfavorável. A doença afeta preferencialmente indivíduos brancos do sexo masculino.(1). Em um estudo brasileiro observou-se maior incidência na faixa etária entre 60 e 70 anos de vida (2).

A incidência de ELA pode aumentar a partir da quarta década de vida, segundo alguns registros europeus. Após o pico de frequência, em torno da sexta a sétima décadas de vida, observa-se um declínio na incidência (3).

No estudo realizado por Neto e col, a média de idade de início dos sintomas foi de 52 anos. Os sintomas mais frequentes foram o envolvimento de extremidades (membros superiores e membros inferiores) em 69% dos casos. Sintomas bulbares apareceram em 18,5% dos casos e apresentação de forma generalizada (membros superiores e inferiores e sintomas bulbares) ocorreu em 11,7% dos casos. Neste mesmo estudo, a faixa etária mais acometida foi entre 65 e 74 anos (4).

Os primeiros sintomas apresentam-se mais precocemente em nosso país, quando comparados, por exemplo, com a Europa, onde as primeiras manifestações clínicas apresentam-se por volta de 59 anos de idade, visto que no Brasil a idade média de início dos sintomas é aos 52 anos (4).

Dois estudos realizados na cidade do Rio de Janeiro, entre as décadas de 60 e 70 e depois 70 e 80, revelaram uma taxa média de mortalidade de 0,3 a 0,9 e

0,35 a 0,55 óbitos para cada 100.000 habitantes, respectivamente. Na cidade de São Paulo, um estudo feito em 1998 mostrou uma taxa média de mortalidade, na década de 90, de 0,36 a 0,41 óbitos para cada 100.000 habitantes (4).

Em outro estudo também na cidade de São Paulo, a taxa de mortalidade encontrada na ELA foi de 0,2 a 0,32 casos por 100.000 habitantes por ano e sua prevalência estimada variou de 0,9 a 1,5 casos para cada 100.000 habitantes por ano (4). As medidas de mortalidade poderiam ser usadas para estimar a incidência na ELA, porém mais de 15% dos óbitos com causa morte desconhecida, não tem realmente a causa desconhecida, pois nem sempre os pacientes são diagnosticados antes de chegar a óbito, tornando os dados nacionais duvidosos (4).

Ainda na cidade de São Paulo, Matos e col observaram uma taxa de mortalidade na ELA menor do que outros países. A doença foi responsável por 0,44 de cada 100.000 óbitos em 2002 e foi detectado um aumento em 2006 para 0,76 em cada 100.000 casos (5).

B. Definição e curso clínico

“Esclerose” é um termo genérico que significa endurecimento e cicatrização. Esclerose “lateral” refere-se ao endurecimento da porção lateral (funículo lateral) da medula espinhal, por desmielinização dos axônios dos neurônios motores superiores (neurônios da região cortical, mais precisamente no giro pré-central – área motora). O termo “amiotrófica” remete a atrofia dos músculos, que se tornam também fracos, devido à morte dos neurônios motores inferiores (NMI), originados no corno anterior ou ventral da medula espinhal.

Os neurônios motores afetados na ELA são os neurônios motores superiores (NMS) e os NMI da medula espinhal e do tronco cerebral, com a respectiva expressão clínica na musculatura derivada dessas inervações para os NMI e a expressão de síndrome piramidal relacionada ao comprometimento dos NMS (6).

A disfunção dos NMS leva à hipertonia, reflexos tendíneos vivos ou exaltados e à presença de reflexos anormais (sinal de *Babinski* e *clônus*). No

comprometimento do NMI ocorre atrofia, fraqueza, fasciculações e desinervação. O envolvimento de neurônios do tronco cerebral leva à disfagia e à disartria.

Os critérios diagnósticos e classificação da ELA foram estabelecidos pelo “*El Escorial Revisited*” (1998) sob o patrocínio da Federação Mundial de Neurologia (*World Federation of Neurology*). A doença é classificada como ELA definida, ELA provável clinicamente, ELA provável e ELA possível. Estes critérios diagnósticos se apoiam basicamente no envolvimento clínico, eletroneuromiográfico ou anatomopatológico do NMI. Também sinais de envolvimento dos NMS, progressão da doença dentro de uma região ou para outras regiões, progressão de caráter assimétrico e a ausência de comprometimento sensitivo e autonômico são necessários ao diagnóstico (7).

Estudos epidemiológicos e genéticos permitem distinguir as formas ELA esporádica e ELA familiar.

A ELA esporádica é responsável por cerca de 90% dos casos e as suas causas são desconhecidas. Há indícios de que seja decorrente de uma variedade de diversos insultos no Sistema Nervoso Central (SNC), levando a uma via patogênica comum, onde uma lesão inicial desencadeia cascatas de eventos autossustentáveis, capazes de levar à morte seletiva de populações neuronais susceptíveis. A disseminação e amplificação da lesão inicial ocorrem quando a morte de um neurônio libera grandes quantidades de óxido nítrico, radicais livres, glutamato, cálcio e metais livres, lesivos para as células vizinhas.

A ELA familiar é responsável por cerca de 5 a 10% do total dos casos de ELA. Apesar de se assemelhar a ELA esporádica, tem causa genética. Mutação no gene da enzima de cobre / zinco superóxido desmutase (SOD1), ligado ao cromossomo 21, foi a primeira ELA familiar de causa conhecida descrita.

Várias outras alterações genéticas compõem a lista de classificação da ELA familiar, destacando-se a ELA VAPB ou ELA tipo 8, na qual ocorre uma mutação no gene VAPB (*vesicle-associated membrane protein/synaptobrevin-associated membrane protein B*). O gene foi mapeado na região 20q 13.31, a mutação implicada como fator causal e detectada em uma grande família de pacientes brasileiros (8).

A falência respiratória é a principal causa de morte nos pacientes com ELA e, está diretamente relacionada com a disfunção muscular respiratória. Geralmente, os sintomas respiratórios se apresentam tardiamente e são mais frequentes em pacientes com comprometimento predominante de musculatura de inervação bulbar e cervical. Ocasionalmente os pacientes podem apresentar insuficiência respiratória como primeira manifestação, mas em geral a falência respiratória será tardia e precipitada por uma infecção respiratória (9).

A presença de uma função respiratória debilitada é um fator prognóstico negativo. Embora alguns pacientes tenham como primeira manifestação um quadro de insuficiência respiratória grave e seja necessária a ventilação mecânica de emergência, usualmente os sintomas respiratórios têm início insidioso e não são diagnosticados antes de os pacientes necessitarem de intubação emergencial (10).

C. *Complicações respiratórias*

As complicações respiratórias na ELA podem ser secundárias ao envolvimento de três grupos musculares: musculatura de inervação bulbar, musculatura inspiratória e musculatura expiratória. Aproximadamente 30% dos pacientes têm como primeira manifestação da doença o comprometimento da musculatura de inervação bulbar. Disfagia e disartria são os principais sintomas, acompanhados de transtornos respiratórios como obstrução de vias aéreas superiores, alterações da tosse e complicações secundárias aos transtornos da deglutição (11).

O envolvimento da musculatura expiratória prejudica a tosse do paciente, e leva ao desenvolvimento de infecções por incapacidade de eliminação de secreções das vias aéreas. Já a musculatura inspiratória comprometida é a causa principal de diminuição do volume corrente (VC), hipoventilação alveolar, e insuficiência respiratória, que sem tratamento, podem conduzir à morte.

O comprometimento respiratório e a evolução para a insuficiência respiratória crônica estão diretamente ligados à mortalidade. A deterioração da função

respiratória é extremamente variável e difícil de prever, havendo doentes que morrem ou precisam de suporte ventilatório alguns meses após o diagnóstico, e outros que têm uma sobrevida muito maior, medida em anos.

Alguns fatores não pulmonares estão associados com pior sobrevida, como gênero feminino, idade avançada, intervalo de tempo pequeno entre o início dos sintomas e o envolvimento da musculatura de inervação bulbar à época do diagnóstico (12; 13).

Os testes de função pulmonar podem ser úteis para ajudar a prever a sobrevida em determinado indivíduo. A CVF é uma variável sabidamente associada ao prognóstico (12). Muitas vezes as alterações na CVF são tardias, e só detectadas em fases avançadas da doença.

A CVF realizada em decúbito supino e a pressão inspiratória máxima (PI_{max}) são mais sensíveis que somente a CVF sentada para detectar a fraqueza dos músculos respiratórios, sobretudo do diafragma (14).

A medida de pressão expiratória máxima (PE_{max}) e o pico de fluxo de tosse (PFT) são bons para avaliar a habilidade e eficácia da tosse, mas ainda não foram testados quanto à predição de mortalidade (15).

Medidas simples como o PFT, e a CVF em duas posições (sentado e supino), são úteis e talvez mais sensíveis para detectar precocemente a disfunção respiratória nos portadores de ELA, e têm sido muito pouco utilizadas no manejo destes doentes.

D. Avaliação clínica e funcional

i) Questionários de qualidade de vida

Na ELA, como em inúmeras outras enfermidades, a avaliação do quadro clínico baseada em sintomas é em geral o modo mais utilizado. No entanto, este método é eventualmente limitado pela subjetividade inerente ao paciente avaliado e ao profissional que o examina.

A fim de avaliar mais objetivamente a presença, duração, intensidade e

freqüência dos sintomas, seu impacto funcional e na qualidade de vida, e também de servir como um instrumento de acompanhamento da evolução da doença têm sido desenvolvidos diversos instrumentos chamados genericamente questionários, escalas e escores.

Questionários doença-específicos podem ser instrumentos sensíveis para detectar disfunção respiratória e monitorizar a evolução desta.

Os pacientes com ELA podem ser avaliados por meio de uma escala de classificação funcional na ELA, através do questionário “*Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS)*”, dividido em quatro domínios: atividade motora grosseira, atividade motora fina, função bulbar e função respiratória. Essa escala foi primeiramente desenvolvida em um estudo de 1996 (16) para avaliação das atividades de vida diária nesses pacientes. Foi revisada em 1999 (17), quando foram adicionados três itens para substituir aquele que avaliava a função respiratória, sendo denominada “*Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised (ALSFRS-R)*”. Essa revisão resultou em uma escala melhor e mais sensível à mudança, com maior capacidade para prever sobrevivência do que a escala original (ANEXO 04).

Este instrumento pode ser útil também na avaliação do doente quando diagnosticado, e no seguimento do mesmo em ensaios clínicos, para acompanhar a progressão da doença (18).

Em um estudo, Lo Coco e col avaliaram os doentes desde a internação por insuficiência respiratória aguda, até o momento do óbito. Eles associaram o escore da escala de avaliação funcional (*ALSFRS-R*), na admissão, durante o período de internação, na sobrevivência (após iniciarem uso de suporte pressórico não invasivo) e naqueles pacientes com necessidade de traqueostomia e ventilação invasiva. Além de servir para acompanhar sua progressão, essa escala também pôde prever a duração de internação hospitalar nos pacientes com ELA e a sobrevivência após ventilação mecânica invasiva. Além disso, auxiliou nas discussões quanto aos cuidados no fim da vida, facilitando assim a decisão da terapêutica a ser adotada em casos de insuficiência respiratória (19).

A escala de avaliação funcional na ELA (*ALSFRS-R*) pode auxiliar a

identificar pacientes com riscos diferentes de desenvolvimento de hipoventilação, de modo que sejam feitas avaliações respiratórias mais frequentes, e eventualmente, início do suporte pressórico não invasivo mais precocemente (20).

Avaliar a qualidade de vida dos portadores de ELA é de extrema importância uma vez que existem opções de tratamento que prolongam a vida desses pacientes. Um dos instrumentos para tal é o questionário composto de 40 itens, desenvolvido especificamente para portadores de ELA, o “*Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire – 40 (ALSAQ-40)*” (21).

Contém 40 itens que avaliam o estado de saúde em cinco áreas: comer e beber; comunicação; atividades de vida diária/independência; mobilidade física; e funcionamento emocional. De acordo com os autores do trabalho, é uma ferramenta útil para avaliar a qualidade de vida dessa população (22).

Tanto o questionário *ALSFRS-R* quanto o questionário *ALSAQ-40* já foram traduzidos e adaptados culturalmente para a língua portuguesa (22; 23).

ii) Avaliação Respiratória

Os sintomas respiratórios na ELA são de difícil avaliação, pois os pacientes em geral não realizam exercício físico, minimizando a chance de perceber a dispneia como um fator limitante durante o esforço. Embora alguns instrumentos, como questionários ou escalas, permitam avaliar melhor a dispneia desses pacientes, exames como a espirometria e outros testes diagnósticos servem para avaliação funcional respiratória ou da força muscular respiratória, principalmente diafragmática. Porém, nem sempre estas medidas se relacionam com os sintomas respiratórios apresentados pelo doente (24).

A deterioração que ocorre nestes pacientes não é captada totalmente por um único parâmetro, seja um questionário ou exames que avaliem a função pulmonar.

Dentre esses últimos, diversos parâmetros podem ser usados, como a espirometria, as pressões respiratórias estáticas máximas (pressão inspiratória e pressão expiratória) e a medição da capacidade de tossir (pico de fluxo de tosse).

Os pacientes com ELA apresentam uma redução progressiva na CVF,

parâmetro medido pela espirometria e de grande valor para avaliar o envolvimento respiratório na doença.

A avaliação da CVF pode ser sensibilizada quando realizada em duas posições, sentada e em decúbito supino. Em pessoas normais, a CVF se mantém ou até melhora quando se compara a posição sentada com decúbito supino (30 graus). Isso ocorre porque ao assumir a posição em decúbito, as vísceras abdominais tendem a se distribuir no plano assumido, empurrando o diafragma para cima. Isso aumenta o estiramento do músculo, que por isso, gera maior força. Se o indivíduo tiver fraqueza do músculo diafragma, decorrente da doença, esta manobra (comparação do exame em duas posições) mostrará manutenção ou redução da CVF (da posição sentada para a supina). Já foi demonstrado que diferenças maiores que 25% na CVF em duas posições (sentada e supina) são indicativas de fraqueza diafragmática (25).

Outras medidas, como a avaliação das pressões respiratórias máximas P_Imax e P_Emax, também apresentam redução com a progressão da doença, traduzida por dispneia nos pacientes (9). As pressões respiratórias máximas são também medidas sensíveis para avaliar a disfunção respiratória em pacientes com comprometimento bulbar (26).

Um fator clínico prognóstico relevante é o tempo até o início dos sintomas respiratórios que levam à fraqueza muscular respiratória. É de grande importância detectar o envolvimento muscular respiratório para estimar o prognóstico e tomar decisões para o tratamento a ser seguido. A fraqueza muscular pode ser mais bem avaliada quando a espirometria é realizada em posição supina, ao se correlacionar com a fraqueza diafragmática. Em combinação com a avaliação da P_Imax, essa avaliação torna-se mais fidedigna e completa (14).

Uma tosse eficaz é um importante mecanismo de defesa e limpeza das vias aéreas. A tosse reflete a integração de todos os músculos respiratórios, e pode ser descrita em três fases: inspiratória, compressiva e expiratória. Na fase inspiratória, pessoas normais chegam de 85% a 90% da sua capacidade inspiratória. A fraqueza dos músculos respiratórios dificulta a expansão do tórax até a capacidade máxima, mesmo que se proceda à compressão torácica até próximo

do volume residual (27). Após ter inalado volume de ar suficiente (em geral em torno de 2,3L), a glote automaticamente fecha para que não haja escape do ar aspirado e para criar uma pressão intratorácica adequada (28). Pacientes com comprometimento da musculatura de inervação bulbar não conseguem fazê-lo.

Na fase expiratória, os músculos expiratórios são fundamentais para, em um movimento explosivo, produzir um fluxo de ar com velocidade suficiente para varrer as secreções das vias aéreas (29; 30).

O fluxo da tosse é diminuído em pacientes que não têm habilidade suficiente para inflar os pulmões. O PFT avalia se o indivíduo tem capacidade para conseguir eliminar as secreções. Em especial, nos pacientes com doenças neuromusculares, o fluxo da tosse diminuído pode se associar com maior risco de complicações respiratórias. Quanto maior o fluxo de tosse, menores são as complicações respiratórias nos doentes neuromusculares (31; 32).

O PFT pode prever a eficácia da tosse em pacientes com ELA. A partir da observação deste parâmetro é possível iniciar um treino de tosse assistida aos pacientes e seus cuidadores na prática clínica (33).

Valores de PFT abaixo de 270 L/min apontam risco de insuficiência respiratória com tosse ineficaz e indicam a necessidade de iniciar a prática de tosse assistida para eliminação de secreções. Já quando abaixo de 160 L/min não há garantia de uma adequada proteção das vias aéreas, pois a força muscular tende a piorar durante episódios infecciosos (34).

O valor de PFT de 270 L/min tem sido utilizado para detectar pacientes que se beneficiariam de técnicas de tosse assistida (33), e já foi demonstrado que em doentes com ELA com PFT nestes valores, realizar tosse assistida manual ou mecanicamente, associado a suporte ventilatório, pode prolongar a sobrevida e postergar a necessidade de traqueostomia (35).

Valores abaixo de 160 L/min não garantem uma adequada proteção das vias aéreas. Frequentemente com estes valores a disfunção bulbar já é importante e os pacientes não são mais capazes de remover as secreções respiratórias (34; 36).

Um trabalho recente avaliou valores de referência em adultos saudáveis brasileiros dos 18 aos 40 anos, e encontrou valores entre 240 e 500 L/min. Os

valores foram menores em mulheres que homens, e variaram inversamente com a idade (37).

A avaliação do PFT repetidamente pode auxiliar na detecção precoce de tosse ineficaz, levando a intervenções terapêuticas a fim de otimizá-la.

Além disso, pode ajudar na avaliação da efetividade da manobra de “*air stacking*”, uma manobra conhecida como “empilhamento de ar” e da tosse assistida manual ou mecanicamente.

O treinamento de técnicas como o “*air stacking*” pode melhorar a capacidade do *clearance* mucociliar, a despeito da progressão de doenças e resultar em uma tosse mais eficiente (31). Além disso, ajuda a evitar internações hospitalares por infecções do trato respiratório, diminui o risco de complicações respiratórias, intubação e de necessidade de traqueostomia (38,39).

A espirometria, oximetria de pulso, medidas de pico de fluxo da tosse e pressões respiratórias máximas, ajudam a prever quais pacientes necessitarão de suporte ventilatório e outras medidas terapêuticas adequadas a estas situações (34).

Todos esses exames se enquadram em uma avaliação respiratória mais detalhada e um melhor acompanhamento do curso clínico da doença, em relação aos sinais e sintomas respiratórios que possam aparecer precoce ou tardiamente.

São recursos a serem utilizados para melhor traçar objetivos e condutas, tais como a decisão do início do uso de suporte ventilatório não invasivo ou invasivo.

iii) Distúrbios de deglutição: pesquisa de aspiração pulmonar.

Os pacientes que apresentam doenças neuromusculares, principalmente nas doenças progressivas, o comprometimento da musculatura de inervação bulbar é comum, seja precoce ou tardio.

O comprometimento dessa musculatura leva a disfagia nesses doentes. A disfagia leva ao distúrbio de deglutição, que pode favorecer a ocorrência de aspiração pulmonar crônica nestes pacientes.

O comprometimento respiratório apresenta tosse crônica, pneumonias recorrentes, asfixia por pedaços ou restos de alimentos e quantidade excessiva de saliva, e também sinais radiológicos de lesão pulmonar (40).

Alguns exames que pesquisam a aspiração pulmonar, tais como o salivograma e a videofluoroscopia, são necessários para o acompanhamento e investigação de aspiração pulmonar durante o tratamento desses doentes

E. Esclerose Lateral Amiotrófica e Ventilação Não Invasiva (VNI)

Ainda não está estabelecido um marcador fisiológico ou um sintoma clínico capaz de indicar o momento ideal para iniciar o uso da ventilação não invasiva (VNI).

No estudo de Jackson e col, os autores ressaltam a importância do uso precoce para garantir uma melhor qualidade de vida. Outro estudo de Kleopa e col. sugere que a função pulmonar pode manter-se ou progredir vagarosamente após o uso da VNI na ELA (41; 42). Aboussouan e col sugerem instituir a VNI quando a CVF está abaixo de 50 % do valor previsto (43).

Em um estudo, a correlação positiva entre o curso da doença e o tempo utilizado de VNI sugere que esse modo de ventilação deva ser prescrito o quanto antes, especialmente ao se considerar a autonomia do paciente se utilizado por períodos menores. A não dependência total do equipamento é um critério de satisfação do doente em relação a essa terapia (44).

A VNI é útil para pacientes com hipoventilação, especialmente para aqueles com grave envolvimento bulbar. O envolvimento bulbar, não é por si só, um fator de falha ou menor efetividade na VNI (45).

A ventilação mecânica prolongada em pacientes com ELA pode levar a bons resultados, principalmente nos doentes mais cooperativos, com progresso mais lento da doença, e que tenham suporte familiar e disponibilidade dos recursos necessários. É importante lembrar que o suporte mecânico ventilatório não irá mudar o curso da doença, porém, pode melhorar a qualidade de vida. No início é

indicado o uso somente durante a noite, mas com o tempo a dependência ao equipamento pode aumentar progressivamente (46).

Apesar de o curso natural da doença ser relativamente conhecido, ainda permanecem obscuros os fatores clínicos indicadores de longa sobrevida em pacientes com ELA. São fatores preditores de longa sobrevida nessa população, o aparecimento da doença em indivíduos mais jovens, tempo de diagnóstico maior em relação ao início dos sintomas, e a presença de sinais do acometimento do neurônio motor superior (47).

A sobrevida pode prolongar-se em média por até cinco anos com o uso de VNI, realização de traqueostomia e aspiração das vias aéreas. A disfunção da musculatura inspiratória, expiratória e bulbar pode resultar em uma dessaturação na oximetria de pulso com saturação periférica de oxigênio (SpO_2) menor que 95%. A VNI e a tosse assistida podem auxiliar a reverter essa dessaturação. A traqueostomia é indicada quando não se consegue a normalização da SpO_2 através da VNI e tosse assistida (48).

A VNI tem sido utilizada como uma alternativa ou uma ponte para a realização de traqueostomia nesses indivíduos. Alguns estudos sugerem que seu uso pode aumentar a sobrevida. No entanto, ainda há a necessidade de identificar medidas objetivas relativas ao momento ideal de introdução e à eficácia dessa intervenção (42).

Ainda, a ventilação com pressão positiva pode ser utilizada de forma invasiva, por meio da realização de traqueostomia. Marchese e col relataram maior sobrevida na população de pacientes com doenças neuromusculares, principalmente na ELA, com o uso de ventilação invasiva (VI) durante o tratamento (49).

F. Cuidados e orientações domiciliares

Exercícios monitorados por profissionais e treinamento dos cuidadores para realização de exercícios em casa são considerados importantes para o paciente

com ELA. A fisioterapia motora e respiratória parece melhorar a qualidade de vida e promover funcionalidade por um tempo maior, especialmente ao encorajar os pacientes e cuidadores a realizarem os exercícios também em casa (50).

Os indivíduos portadores de ELA habitualmente têm um atraso no diagnóstico em relação ao início dos sintomas. Quando os sintomas respiratórios se manifestam, geralmente os pacientes já possuem indicação para o início de suporte ventilatório mecânico não invasivo. Realizar uma avaliação respiratória desde o estabelecimento do diagnóstico, para o acompanhamento dos sinais e sintomas clínicos, pode ajudar a estabelecer a necessidade de uma intervenção precoce, o que pode melhorar o prognóstico, a qualidade de vida e até a sobrevivência nestes pacientes.

Na literatura há falta de trabalhos que avaliem a intervenção de um programa de exercícios respiratórios em pacientes com ELA, a fim de manter a habilidade de eliminar secreções e proteger ou prevenir situações drásticas como a necessidade de realização de traqueostomia, durante um episódio de resfriado ou infecções do trato respiratório.

II) OBJETIVOS

A. Objetivos gerais:

Avaliar clínica e funcionalmente o comprometimento respiratório dos indivíduos portadores de esclerose lateral amiotrófica (ELA) e sua evolução com um programa de exercícios respiratórios e orientações domiciliares.

B. Objetivos específicos:

i) Traduzir para a língua portuguesa e avaliar a reprodutibilidade mediata da aplicação do questionário *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R)*, em pacientes com ELA nascidos no Brasil.

ii) Buscar a detecção precoce de distúrbios da deglutição por meio de questionários específicos e do exame salivograma.

iii) A partir da análise dos desfechos clínicos avaliar se dados de função pulmonar e questionários doença específicos podem ajudar a prever o prognóstico de pacientes com ELA.

III) METODOLOGIA

Realizou-se um estudo de coorte prospectivo, não controlado. Foram coletados os dados de pacientes portadores de ELA esporádica, oriundos do ambulatório de doenças neuromusculares, do departamento de Neurologia, do Hospital de Clínicas (HC) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM), na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

No período de maio de 2010 a dezembro de 2011, todos os pacientes que frequentavam o ambulatório de doenças neuromusculares foram convidados para participar do estudo.

A. Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão dos pacientes para o estudo foram:

- 1) diagnóstico de ELA esporádica;
- 2) idade igual ou superior a 18 anos;
- 3) capacidade de comunicação verbal ou efetiva, por meio de acompanhantes que pudessem servir de intermediários para confirmar a aceitação de participação no estudo.

Os critérios de exclusão dos pacientes para o estudo foram:

- 1) recusa em participar do estudo;
- 2) incapacidade de realizar todos os exames propostos para avaliação respiratória;
- 3) pacientes que já estivessem em uso de suporte ventilatório não invasivo ou invasivo;
- 4) domicílio distante do hospital ou dificuldade de mobilização que levasse à impossibilidade de comparecer para realizar os procedimentos propostos (residência em outros estados);
- 5) presença de doenças pulmonares prévias.

Todos os pacientes concordaram em participar do estudo e assinaram ou consentiram aos seus cuidadores que assinassem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Este estudo tem o parecer do comitê de ética em pesquisa

(CEP) da FCM/UNICAMP 502/2009 (ANEXO 01).

Inicialmente os pacientes foram abordados no ambulatório de doenças neuromusculares e convidados a participar do estudo, mediante a explicação por parte da pesquisadora sobre o projeto e sobre o processo de avaliação e acompanhamento dos doentes. Os pacientes que se adequaram aos critérios de inclusão e concordaram em participar do estudo assinaram o TCLE (ANEXO 02).

B. Avaliação Clínica e Funcional

A avaliação inicial incluiu a coleta de dados para o preenchimento de uma ficha clínica (ANEXO 03) para cada doente com dados pessoais, tempo de diagnóstico da doença, presença ou não de sintomas respiratórios como tosse, chiado, dispneia noturna, dispneia aos esforços, entre outros. Também eram anotados o uso de medicação específica para ELA, o riluzol, o predomínio da musculatura envolvida desde o início da doença (inervação bulbar, cervical ou lombar) e dados da avaliação clínica e funcional.

A oximetria de pulso foi avaliada por meio de um oxímetro portátil, aparelho da marca Nonin[®]. O aparelho era colocado no dedo indicador do paciente e aguardava-se por pelo menos trinta segundos, ou até que o sinal visível no aparelho mostrasse as medidas de SpO₂ e da frequência cardíaca sem oscilações da SpO₂ maiores que dois pontos percentuais, para mais ou para menos, com o paciente sempre em repouso e sem receber oxigênio.

Foram realizados exames radiográficos de tórax nas incidências pósterio anterior (P.A.) e perfil.

Para investigação de aspiração pulmonar foi realizado o salivograma. É um exame de medicina nuclear, onde se coloca uma substância radioativa na boca do paciente para ser deglutida. Foi utilizado o estanho coloidal – ^{99m}Tc para deglutição. Em seguida, são obtidas imagens seriadas na gama-câmara até que não haja mais nenhum conteúdo na boca do paciente. A presença da substância na traquéia ou brônquios indica aspiração pulmonar (39). Na figura 01, exame realizado por um dos pacientes da pesquisa, sem indícios de aspiração pulmonar.

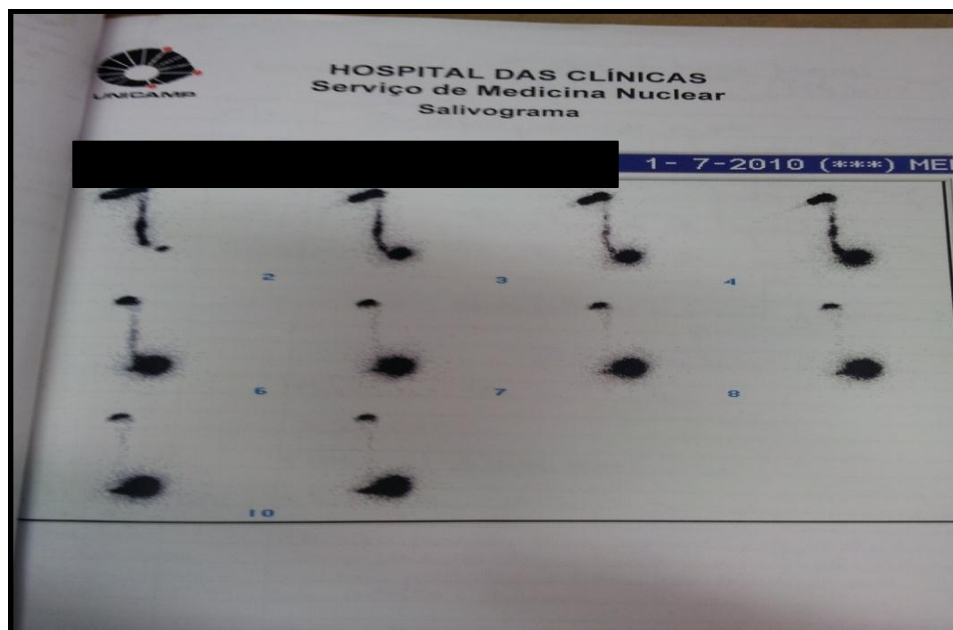


Figura 01: salivograma.

A presença de sintomas respiratórios e a funcionalidade foram avaliadas por meio de um questionário da escala de classificação funcional da ELA revisada (*ALSFRS-R*, ANEXO 04) e por um questionário de qualidade de vida na ELA (*ALSAQ-40*, ANEXO 05).

O questionários *ALSFRS-R* foi traduzido para a língua portuguesa com o objetivo avaliar a reprodutibilidade mediata como mais uma ferramenta de avaliação dos pacientes com ELA.

Nesta primeira avaliação o questionário *ALSFRS-R* foi aplicado e repetido após 15 dias, desde que os pacientes não apresentassem quaisquer alterações no estado clínico, a fim de avaliar a reprodutibilidade da ferramenta. A estabilidade do quadro clínico dos pacientes era avaliada pelo examinador com um questionamento quanto à presença de novos sintomas respiratórios no período (dispneia, tosse, secreção) e pelo exame físico incluindo a SpO_2 . Se o paciente fosse considerado estável em relação ao exame anterior, era reaplicado o questionário *ALSFRS-R*.

O questionário *ALSFRS-R* representa uma escala de classificação funcional da ELA. Apresenta doze domínios, nos quais são avaliados: 1) Fala, 2) Salivação, 3) Deglutição, 4) Escrita, 5a) Cortando alimentos e manuseando utensílios

(pacientes sem gastrostomia), 5b) Cortando alimentos e manuseando utensílios (escala alternativa para pacientes com gastrostomia), 6) Vestuário e Higiene, 7) Transferência na cama e arrumação da roupa de cama, 8) Andar, 9) Subindo escadas, 10) Dispneia, 11) Ortopneia e 12) Insuficiência respiratória. Cada domínio possui cinco alternativas, com escala de 0 a 4, que são somadas para finalizar a nota. Quanto maior a nota, melhor a classificação funcional do paciente e quanto menor, pior sua classificação. O escore varia em escala numérica de 0 a 48.

O mesmo questionário foi aplicado novamente ao final da pesquisa para comparação e avaliação do estado funcional do doente, no final do período de acompanhamento. Era realizado o questionário durante as sessões de fisioterapia ou por telefone, caso não houvesse a presença dos pacientes.

O segundo questionário, *ALSAQ-40*, foi utilizado para avaliar a qualidade de vida somente no início da pesquisa. Este questionário de avaliação de qualidade de vida na ELA utiliza uma pergunta básica: com que frequência os enunciados do questionário têm sido verdadeiros para o paciente. Este questionário é composto por 40 questões, divididas em cinco domínios: 1) Atividades de vida diária e independência (dez itens), 2) Aspectos físicos (dez itens), 3) Alimentação (três itens), 4) Comunicação (sete itens) e 5) Aspectos emocionais (dez itens). Para cada item, o indivíduo deve escolher entre algumas alternativas, que correspondem a uma nota: nunca (0), raramente (1), às vezes (2), frequentemente (3) e sempre (4). Para finalizar a nota do questionário era utilizado um cálculo de porcentagem: soma dos itens/160 x 100. O escore varia de 0 a 100, quanto maior o escore, pior é a qualidade de vida do indivíduo.

Após a aplicação dos questionários era agendada uma primeira consulta para realização dos exames propostos e para fornecer as orientações quantos aos exercícios respiratórios.

Na primeira consulta todos os participantes realizaram espirometria completa em duas posições (sentada e deitada), avaliação da SpO₂, medida das pressões respiratórias máximas (P_Imax e P_Emax) e do PFT, radiograma de tórax nas incidências pósterio anterior e perfil e o salivograma.

Foi proposta aos pacientes a participação em um programa de exercícios respiratórios, para serem feitos no próprio domicílio, sob orientação da pesquisadora, com o intuito de manter a habilidade de eliminar secreções. Foram avaliadas as pressões respiratórias máximas e o PFT ao longo do estudo, para acompanhar a evolução destas variáveis, tanto nos pacientes que participaram de um maior número de sessões de orientação aos exercícios, como nos pacientes que realizaram um número menor de sessões. Os exercícios eram realizados por dez sessões, uma vez por semana, a fim de garantir o aprendizado das técnicas pelos pacientes e seus cuidadores.

Com base na gravidade do comprometimento respiratório e na literatura científica disponível, foram definidos os pacientes que deveriam utilizar a VNI. Os pacientes foram acompanhados por um período de aproximadamente 18 meses com reavaliações a cada três meses. Todos os exames citados foram feitos a cada reavaliação, com exceção do salivograma e o radiograma de tórax, realizados somente no início da pesquisa.

Todos os exames foram feitos pela pesquisadora, em situação de estabilidade clínica dos pacientes. Exceto para os exames salivograma e radiograma de tórax. Estes foram realizados pelos médicos e técnicos responsáveis de cada unidade de atendimento e devidamente laudados pelos médicos responsáveis de cada departamento. Segue abaixo um fluxograma do estudo:

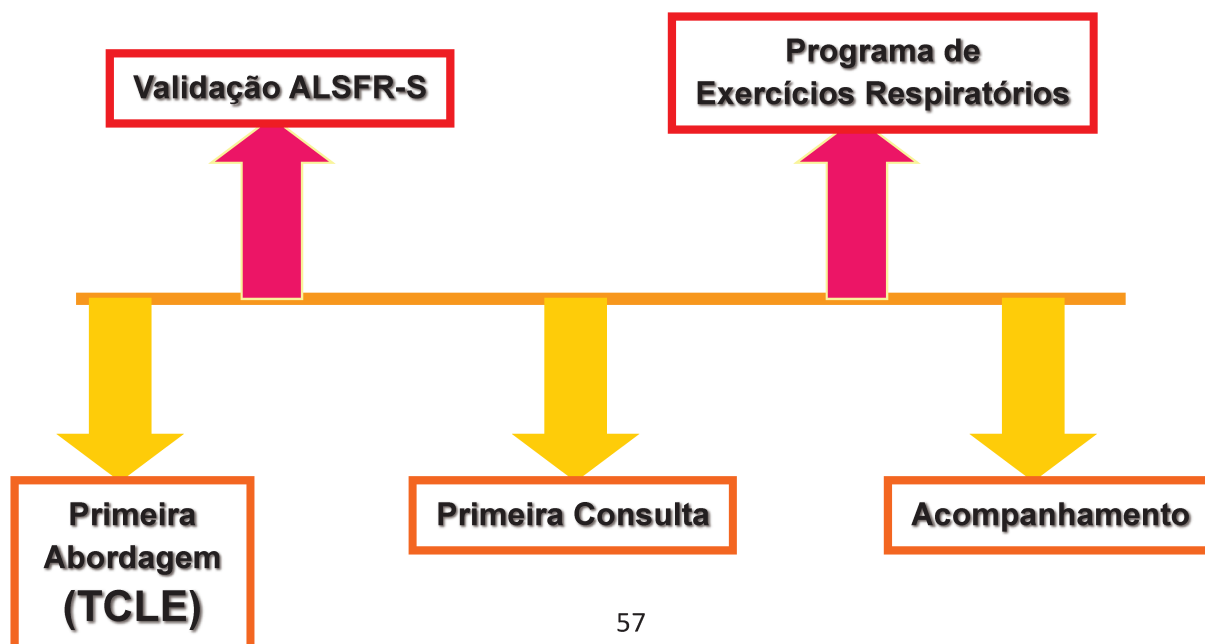


Figura 02: Fluxograma do estudo.

Para realização da espirometria foi utilizado o espirômetro de fluxo, da marca COSMED®microQuark (figura 03). Após o paciente estar confortável e com o bocal acoplado à boca, era solicitado ao indivíduo que inspirasse até a capacidade pulmonar total (CPT), e imediatamente, expirasse tão rápida e intensamente quanto possível, pelo maior tempo que conseguisse. A manobra de CVF foi realizada em posição sentada e decúbito supino. Foram utilizados os valores de referência brasileiros, para quantificação dos distúrbios ventilatórios, de acordo com as normas da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) (51).



Figura 03: Espirômetro de fluxo.

As pressões respiratórias máximas foram avaliadas por meio do aparelho manovacuômetro, MVD 300 System da GLOBALMED® (figura 04). Os indivíduos utilizaram um clipe nasal, com os lábios cerrados em torno do bocal do aparelho, para evitar escape aéreo, em posição sentada. A manobra realizada para avaliação da P_Imax, foi feita através de um comando verbal de inspiração máxima até a CPT, seguida de um comando verbal para expiração máxima, até o volume residual (VR) e um comando verbal de inspiração máxima era solicitado para

finalização da manobra, com uma inspiração máxima contra a via aérea ocluída. A PEmax foi mensurada através de um comando verbal de inspiração máxima, desde CPT, seguido do comando verbal para uma expiração máxima, até o VR, ao finalizar a medida. Ao final das manobras, as pressões foram mantidas por pelo menos um segundo. Realizamos três manobras de cada, das quais o maior valor foi considerado, de acordo com a metodologia publicada para a realização dos testes (52).



Figura 04: Manovacuômetro.

Os valores de Pimax e PEmax foram comparados com os valores obtidos com os valores preditos de normalidade, utilizando-se a metodologia e as equações propostas pela literatura, de acordo com sexo e idade (52).

Fórmulas utilizadas:

► Indivíduo do sexo masculino:

- $P_{Imax} = 143 - (0,55 \times idade)$

- $P_{Emax} = 268 - (1,03 \times idade)$

► Indivíduos do sexo feminino:

- $P_{Imax} = (104 - 0,51 \times idade)$

- $P_{Emax} = (170 - 0,53 \times idade)$

As pressões são expressas em centímetros de água, sendo, por

convenção, a PImax como valor negativo e PEmax como valor positivo. Valores abaixo de 60% do previsto são considerados anormais e indicativos de alteração da função da musculatura respiratória (52).

O PFT foi avaliado através do medidor de pico de fluxo (*peak flow meter*) (figura 05) adaptado a uma máscara e um filtro, com o indivíduo em decúbito sentado, a realizar uma manobra de inspiração máxima, seguida de comando verbal para realização de uma tosse forçada (31), sendo realizadas três manobras, das quais o maior valor era escolhido.

O valor de 270 L/min foi utilizado para detectar pacientes que se beneficiariam de técnicas de tosse assistida (32).



Figura 05: Medidor de pico de fluxo.

C. Programa de orientações para exercícios respiratórios

Os exercícios propostos incluíram técnicas de reexpansão pulmonar e tosse assistida.

Na primeira sessão, após a avaliação clínica e funcional, o paciente

juntamente com um cuidador eram orientados verbalmente pela pesquisadora quanto a realização dos exercícios. Os exercícios eram demonstrados e podiam ser reconhecidos em uma cartilha elaborada especialmente para este projeto (ANEXO 06). Esta cartilha foi entregue para o doente para consulta e uso domiciliar.

O primeiro exercício consistia na técnica de respiração diafragmática, com uma inspiração profunda e comando verbal para “estufar” a barriga, seguido de outro comando para “esvaziar” a barriga. Orientamos um estímulo proprioceptivo como um pacote de arroz de 0,5 kg sobre a região abdominal, durante todo o exercício.

A partir do segundo exercício, o paciente começava a preparar a musculatura respiratória para uma tosse, com inspiração profunda e expiração rápida e forçada, ao soltar o som da letra Q.

No terceiro exercício, com o auxílio de um lençol (ou qualquer material flexível que pudesse envolver a circunferência abdominal do paciente), era realizada uma inspiração profunda, seguida de uma expiração auxiliada por este lençol entrelaçado e puxado nas duas pontas. Aqueles que possuíam movimento em membros superiores realizavam sozinhos, os que não tinham força muscular para tal exercício, o cuidador era orientado a fazer o mesmo.

No quarto exercício o paciente realizava uma inspiração lenta e profunda, depois soltava o ar com força, ao falar a palavra *HUFF*.

O quinto exercício logo a seguir, era solicitado ao indivíduo que tossisse. Essa técnica era aplicada de acordo com a avaliação clínica do paciente. Após a avaliação, a pesquisadora orientava qual era a melhor opção. O paciente poderia realizar uma tosse ativa (realizada pelo mesmo), tosse assistida pelo paciente (ajuda do próprio paciente com seus membros superiores, ao aplicar uma força sobre o umbigo, para dentro e para cima do abdome) ou a tosse assistida (a mesma manobra, mas nesse caso, feita pelo cuidador).

Para finalizar, um exercício de relaxamento com inspiração lenta e profunda e expiração prolongada. O paciente era orientado a realizar os exercícios três vezes por semana em seu domicílio. Eles foram acompanhados por dez sessões,

necessárias para aprendizado das técnicas aos pacientes e seus cuidadores.

D. Análise estatística

A análise estatística dos resultados foi realizada através de técnicas não paramétricas devido ao baixo número de observações.

No processo de avaliação da reprodutibilidade do questionário *ALSFRS-R*, para testar a correlação foram utilizados os resultados dos testes não paramétricos de *Kendall* e *Spearman*, em 16 pacientes.

Para a análise estatística dos pacientes separados por grupos, de acordo com o número de sessões e orientações aos exercícios respiratórios domiciliares, foi necessário homogeneizar a amostra. Optou-se por analisar estatisticamente os resultados daqueles pacientes que permaneceram sem o uso de VNI ao final do acompanhamento. Foram divididos em grupos F1 e F2. No grupo F1, representados pelos doentes que realizaram cinco ou mais sessões, foram analisados quatro pacientes e no grupo F2, representados pelos doentes que realizaram quatro ou menos sessões de orientações, também quatro pacientes, em um total de oito pacientes, segue abaixo um fluxograma de como foi realizada a estratificação destes pacientes:

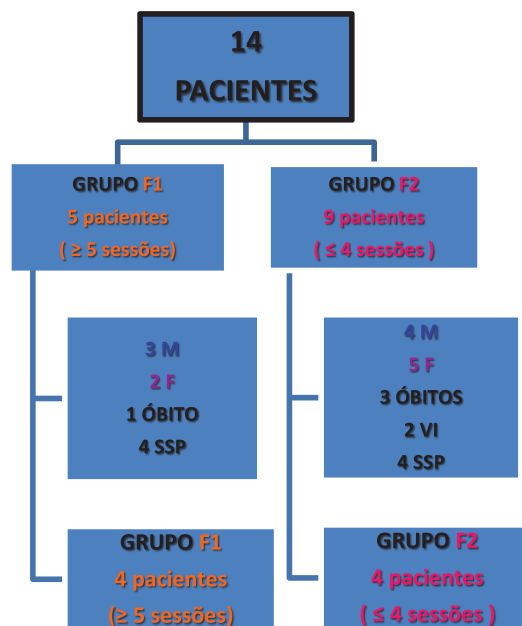


Figura 06: fluxograma dos pacientes estratificados para a análise estatística entre os grupos F1 e F2.

Em uma ordem cronológica da avaliação estatística, primeiramente foi realizada uma análise dos clusters, formados nos dendogramas. Os clusters são agrupamentos que se fazem na figura de um dendograma, quando perfis próximos são observados. Após a análise da formação de clusters, para aqueles pacientes que formavam um maior agrupamento, era realizado o teste de *Mann-Whitney* para verificar se existia diferença significativa entre as medianas das variáveis dos grupos com um nível de 5%.

Os mesmos testes foram realizados para avaliar quanto a existência de associação entre as variáveis e o prognóstico da doença. Para a avaliação do prognóstico, formaram-se dois grupos, sendo um grupo composto somente por pacientes que evoluíram sem suporte pressórico e o outro composto por pacientes sem suporte pressórico e também associados a pacientes com pior prognóstico, de evolução para óbito ou VI.

Para a análise de correlação entre as variáveis PImax e PEmax versus CVF e PFT, foram também utilizados os testes de *Kendall* e *Spearman*.

A análise estatística foi realizada através do software “R(GUI)”[®] versão

2.15.0" (53).

.

IV) RESULTADOS

A. Perfil clínico dos pacientes avaliados

Foram considerados para inclusão na pesquisa 32 pacientes, dos quais, conforme os critérios de inclusão e exclusão do estudo foram incluídos 14 indivíduos efetivamente.

Os motivos de exclusão dos 18 pacientes foram diagnóstico de ELA familiar (1), diagnóstico de ELA VAPB (2), por residir muito distante de modo a impossibilitar a adesão às propostas do estudo (6), recusa em participar do estudo (1), uso prévio de suporte ventilatório não invasivo (2), uso prévio de suporte ventilatório invasivo (1) e incapacidade de realizar os exames necessários (comprometimento bulbar) (5).

Foram acompanhados sete pacientes do gênero feminino e sete do gênero masculino. A idade destes 14 pacientes variou entre 30 a 85 anos. O tempo de diagnóstico da doença variou entre o mínimo de três meses e o máximo de 72 meses. Todos os 14 doentes faziam uso de medicação controlada (riluzol), esse medicamento ajuda na prevenção da progressão da doença.

Ao avaliar o predomínio do envolvimento das musculaturas de inervação cervical, lombar e bulbar, de acordo com o os sintomas iniciais da doença, foram encontrados sete pacientes com comprometimento de predomínio lombar, seis de predomínio cervical e um de predomínio de inervação bulbar (quadro 01).

Quadro 01: Análise descritiva dos pacientes segundo idade, tempo de diagnóstico (em meses), gênero, uso de medicação e apresentação clínica.

Pacientes	Idade	Tempo de Diagnóstico Meses	Gênero	Uso de medicação específica (Riluzol)	Apresentação Clínica (predomínio)
1	60	7	M	Sim	Lombar
2	42	12	M	Sim	Lombar
3	30	3	M	Sim	Cervical
4	66	60	F	Sim	Cervical
5	50	18	F	Sim	Cervical
6	60	36	F	Sim	Lombar
7	60	12	F	Sim	Cervical
8	50	7	F	Sim	Lombar
9	50	72	M	Sim	Lombar
10	85	18	M	Sim	Bulbar
11	54	7	F	Sim	Lombar
12	41	48	M	Sim	Cervical
13	55	12	F	Sim	Lombar
14	40	18	M	Sim	Cervical

Na avaliação clínica, foi investigada a presença de sintomas como tosse, chiado, dispneia noturna, dispneia aos esforços e outros sintomas que os pacientes relatassem espontaneamente. Dos 14 pacientes, nove não apresentavam sintomas respiratórios; cinco apresentavam dispneia aos esforços; dentre estes cinco, um referia também tosse, e dois, além de dispneia aos esforços e tosse, apresentavam dispneia noturna.

Na radiografia de tórax apenas dois pacientes apresentavam alterações (um apresentava elevação de base pulmonar direita e opacidades reticulares no campo médio pulmonar, e o outro apresentava discretas opacidades retículo-nodulares difusas em bases pulmonares). Ao salivograma, um paciente apresentou acúmulo de radiofármaco.

No quadro 02 podem-se observar os resultados dos sintomas respiratórios, da análise do radiograma de tórax e do salivograma.

Quadro 02: Análise descritiva quanto aos sintomas respiratórios, radiograma de tórax e salivograma.

Pacientes	Sintomas Respiratórios	Rx	Salivograma
1	Não	Sem alterações	Estudo normal
2	Não	Sem alterações	Estudo normal
3	Não	Sem alterações	Estudo normal
4	Não	Sem alterações	Estudo normal
5	Não	Sem alterações	Alterado
6	Não	Sem alterações	Estudo normal
7	Não	Alterado	Estudo normal
8	Não	Sem alterações	Estudo normal
9	Dispneia aos esforços	Alterado	Estudo normal
10	Tosse + Dispneia noturna e aos esforços	Sem alterações	Estudo normal
11	Dispneia aos esforços	Sem alterações	Estudo normal
12	Não	Sem alterações	Estudo normal
13	Tosse + Dispneia aos esforços	Mau posicionamento	Estudo normal
14	Tosse + Dispneia noturna e aos esforços	Sem alterações	Estudo normal

B. Evolução do comprometimento respiratório: perfil clínico e funcional

Após a avaliação clínica e funcional e acompanhamento a cada três meses, por um período aproximado de 18 meses, foram observados seis pacientes, os quais tiveram indicação para iniciar o uso de VNI. Dentre estes seis pacientes para os quais foi indicada VNI, quatro iniciaram o uso.

Dentre os quatro pacientes que utilizaram VNI, dois evoluíram a óbito. Os outros dois pacientes necessitaram de traqueostomia e ventilação mecânica invasiva, gastrostomia e, após 18 meses, permaneciam com este quadro.

Estes seis pacientes apresentavam na espirometria um distúrbio ventilatório restritivo, com a CVF em torno de 50% do previsto (pacientes 1,4,5,6,7,11, tabela 01). Dos 14 doentes incluídos, três não conseguiram realizar o exame (pacientes 12,13,14, na tabela 01).

Vale mencionar que o início do tratamento com VNI foi postergado devido à demora para ter acesso ao aparelho de suporte pressórico não invasivo, fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Tabela 01: Indicação de VNI (Obs: valor zero (0) para os indivíduos que não conseguiram realizar os exames).

Pacientes	Medida Inicial (tempo 0)			Medida Final (último exame do paciente)		
	CVF sentado (L)	CVF supino (L)	Variação %	CVF sentado (L)	CVF supino (L)	Variação %
1	2.68	2.63	-1,86	1.37	1.35	-1,45
2	4.29	4.38	2	3.67	3.52	-4
3	3.88	4.10	5,6	3.14	3.01	-4,14
4	1.73	1.59	-8	1.22	0	0
5	1.19	1.04	-12,6	1.19	1.04	-12,6
6	2.52	2.43	-3,6	1.45	0.93	-35,86
7	1.91	1.31	-31,4	1.21	1.10	-9
8	2.21	1.77	-19,9	2.21	1.77	-19,9
9	3.22	3.44	6,8	3.22	3.44	6,83
10	2.00	2.02	1	2.00	2.02	1
11	1.00	0.84	-16	1.00	0.84	-16
12	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0

CVF: capacidade vital forçada. **L:** litros.

Além do acompanhamento da CVF, as outras variáveis analisadas também foram consideradas para possível indicação de VNI, sendo estas as pressões respiratórias máximas, PFT e SpO₂.

Na tabela 02 podem ser observadas as medidas de Pico de Fluxo de Tosse (PFT), as pressões máximas respiratórias (P_Imax e P_Emax) e a SpO₂ em ar ambiente, todas avaliadas no início e no final do acompanhamento.

Tabela 02: Valores do PFT, P_Imax, P_Emax e SpO₂, no início e no final do acompanhamento.

Pacientes	P _I max (cmH ₂ O)		P _E max (cmH ₂ O)		PFT L/min		SpO ₂	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
1	-41	-30	35	18	150	70	96%	94%
2	-83	-43	74	64	210	250	95%	95%
3	-115	-41	55	44	140	140	95%	93%
4	-61	-31	38	22	150	100	92%	93%
5	-49	-49	16	16	120	120	97%	97%
6	-154	-65	76	27	160	180	93%	93%
7	-97	-49	43	24	110	150	93%	94%
8	-51	-51	36	36	230	230	95%	95%
9	-92	-92	52	52	260	260	92%	92%
10	-29	-29	32	32	110	110	94%	94%
11	-26	-26	26	26	150	150	92%	92%
12	-23	-23	10	10	90	90	98%	98%
13	-9	-9	8	8	110	110	92%	92%
14	-52	-52	41	41	220	220	93%	93%

P_Imax: pressão inspiratória máxima; **P_Emax:** pressão expiratória máxima; **PFT:** pico de fluxo de tosse; **SpO₂:** saturação periférica de oxigênio.

Descreve-se na tabela 03, as pressões respiratórias máximas avaliadas conforme valor de referência (equação de BLACK e HYATT, 1969), de acordo com a idade e gênero, ao início do estudo, quando observamos na maior parte dos pacientes avaliados, um perfil de fraqueza muscular respiratória já evidenciada pelo exame proposto.

Tabela 03: Análise descritiva dos 14 pacientes com relação a PImax e PEmax em % do predito (BLACK e HYATT, 1969).

Pacientes	Idade	PImax (cmH ₂ O)			PEmax (cmH ₂ O)		
		cmH ₂ O	Valor Predito	%	cmH ₂ O	Valor Predito	%
1	60	-41	-110	37,30%	35	206,2	16,90%
2	42	-83	-119,9	69,70%	74	224,74	32,92%
3	30	-115	-126,5	90,90%	55	237,1	23,20%
4	66	-61	-70,34	86,70%	38	135,02	28,14%
5	50	-49	-78,5	62,50%	16	143,5	11,14%
6	60	-154	-73,4	209,80%	76	138,2	54,90%
7	60	-49	-73,4	66,70%	43	138,2	31,10%
8	50	-51	-78,5	64,90%	36	143,5	25%
9	50	-92	-115,5	80%	52	216,5	24%
10	85	-29	-96,24	30%	32	180,45	18%
11	54	-26	-76,46	34%	26	141,38	18,40%
12	41	-23	-120,45	19,10%	10	225,77	4,40%
13	55	-9	-75,95	11,80%	8	140,85	5,67%
14	40	-52	-121	42,90%	41	226,8	18%

PImax: pressão inspiratória máxima; **PEmax:** pressão expiratória máxima.

Vale ressaltar que todas as medidas foram realizadas ao início da pesquisa, porém o tempo de acompanhamento de cada doente variou, sendo que em alguns pacientes as medidas finais foram coletadas após 18 meses, e em outros pacientes não, por dificuldades do estudo já citadas. Utilizamos em alguns pacientes as mesmas medidas iniciais e finais como comparação, por serem as únicas obtidas dos mesmos.

Abaixo, na tabela 04, seguem os valores de mediana, mínimo e máximo, achado no perfil clínico e funcional dos pacientes e as variáveis avaliadas no início da pesquisa.

Tabela 04: Perfil clínico e funcional dos pacientes no início do acompanhamento de acordo com a idade, tempo de diagnóstico, CVF sentado e supino (L e %), pressões respiratórias máximas (P_{lmax} e P_Emax), SpO₂, PFT e questionários (*ALSFRS-R* e *ALSAQ-40*).

Variáveis	Mediana (valores mínimo-máximo)
Idade (anos)	52 (30-85)
Tempo de diagnóstico (meses)	15 (3-72)
CVF sentado (L)	2,6 (1-4,29)
CVF sentado (%)	69,5 (32,5-98,8)
CVF supino (L)	2 (0,84-4,38)
CVF supino (%)	59,45 (36,9-100,4)
P _{lmax} (cmH ₂ O)	- 50 (-9 a -154)
P _{lmax} (% predito)	65,8 (34-209,8)
P _E max (cmH ₂ O)	37 (8-74)
P _E max (% predito)	23,6 (4,4-54,9)
SpO ₂ %	93,5 (92-98)
PFT (L/min)	150 (90-230)
ALSFRS-R	30,5 (14-40)
ALSAQ-40	56,5 (36-86)

CVF: capacidade vital forçada; **P_{lmax}:** pressão inspiratória máxima; **P_Emax:** pressão expiratória máxima; **SpO₂:** saturação periférica de oxigênio; **PFT:** pico de fluxo de tosse; **ALSFRS-R:** *amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale revised*; **ALSAQ-40:** *amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire*.

Para o procedimento de avaliação do questionário *ALSFRS-R*, o mesmo foi aplicado em 16 indivíduos, com notas que variaram de 14 a 46 na primeira aplicação e de 10 a 47 no segundo momento.

Para a avaliação funcional, ao início da pesquisa, quando aplicado o questionário *ALSFRS-R*, três dos 14 pacientes incluídos e acompanhados no estudo, apresentavam pior estado clínico, com escore baixo e 11 pacientes apresentavam funções próximas à normalidade, com escores mais altos variação de 14 a 40 (tabela 04). Ao final da pesquisa, após 18 meses, o mesmo questionário foi novamente aplicado. Quatro pacientes haviam falecido, portanto não há a segunda avaliação destes. Com três doentes não se conseguiu contato

efetivo. Dos sete pacientes que reaplicamos o questionário, cinco apresentaram piora do estado clínico e dois se mantiveram com escores próximos a normalidade, variação de 1 a 31.

Os resultados obtidos na análise do questionário que avaliou a qualidade de vida dos pacientes no início da pesquisa, o *ALSAQ-40*, demonstraram escores que variavam de 35,6% a 86,2% (tabela 04), sendo que escores maiores refletem uma pior qualidade de vida.

Ao final dos 18 meses, quatro pacientes evoluíram para o óbito: três por insuficiência respiratória e o quarto faleceu por abdômen agudo obstrutivo. Dois pacientes se tornaram dependentes de ventilação mecânica invasiva e usuários de gastrostomia, e oito doentes ainda permaneciam sem o uso de terapias adicionais, tais como a VNI.

C. Programa de exercícios respiratórios e orientações domiciliares

Embora os 14 doentes tenham sido convidados a participar das sessões de exercícios respiratórios orientados pela pesquisadora aos pacientes e seus cuidadores, a adesão foi bastante irregular. Para avaliar o impacto destas sessões e do aprendizado das técnicas, os pacientes foram separados em dois grupos, aqueles que realizaram cinco ou mais sessões de orientações para realização de exercícios respiratórios domiciliares e aqueles que realizaram quatro ou menos sessões, sendo caracterizados por F1 e F2, respectivamente.

O grupo F1 apresenta cinco pacientes, três do sexo masculino e dois do sexo feminino, com um mínimo de seis sessões e um máximo de dez sessões de acompanhamento. Nesse grupo um paciente evoluiu a óbito e quatro pacientes permaneceram sem o uso de VNI.

O grupo F2 apresentou nove pacientes, sendo quatro do sexo masculino e cinco do sexo feminino, com um mínimo de uma sessão e máximo de quatro sessões de acompanhamento. Quatro pacientes permaneceram sem o uso de VNI, dois pacientes evoluíram para o uso de VI e três pacientes evoluíram a óbito.

D. Análise estatística

i) Aplicação do questionário ALSFRS-R

Foi realizada a análise estatística para avaliar a correlação dos resultados do questionário *ALSFRS-R*, aplicado em dois momentos (*ALSFRS-R 1* e *ALSFRS-R 2*), com intervalo de 15 dias. Pode-se observar na tabela 05 e na figura 07 que as variáveis apresentaram uma relação linear, e com resultados que se mantiveram muito próximos.

Tabela 05: Pontuação do questionário *ALSFRS-R*, aplicado em dois momentos (N=16).

ALSFRS-R 1	ALSFRS-R 2
34	32
30	31
38	36
27	29
26	20
40	39
31	31
31	33
24	27
34	34
30	30
31	29
16	17
14	10
46	47
38	38

ALSFRS-R: *amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale revised.*

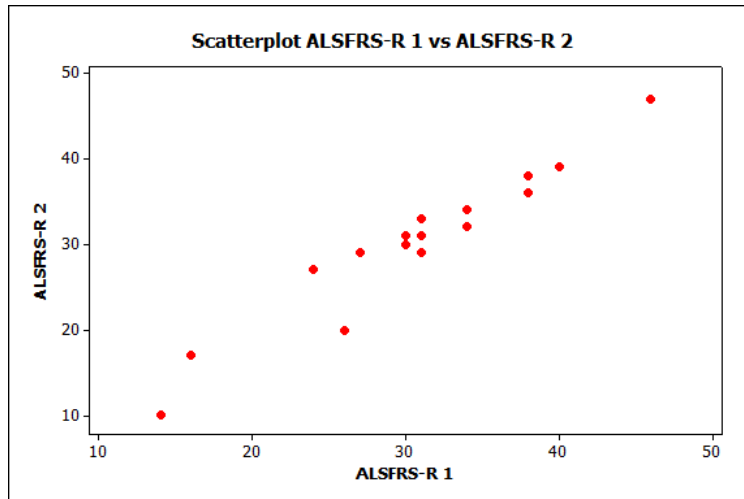


Figura 07: representação gráfica da análise de correlação entre a aplicação e reaplicação do questionário *ALSFRS-R1* e *ALSFRS-R 2*.

Na tabela 06 estão os resultados dos testes estatísticos e pode-se inferir que a um nível de 5%, a correlação das notas nos questionários é altamente significativa.

Tabela 06: Resultados dos testes de correlação entre aplicação e reaplicação do questionário *ALSFRS-R*.

Método	Estatística *	p-valor
Kendall (tau)	0,9	< 0,001
Spearman (rho)	0,96	< 0,001

ii) *Variáveis avaliadas antes e após sessões de orientações para exercícios respiratórios domiciliares: grupos F1 e F2*

Na tabela 07 estão os resultados da comparação entres os grupos F1 e F2, utilizando o teste de *Mann-Whitney*, aplicado em todas as comparações dos dendogramas e formação de clusters, sendo estas: PFT, PImax, PEmax, CVF sentado e supino, SpO₂ e questionários *ALSFRS-R* e *ALSAQ-40*.

Tabela 07: Comparação dos grupos F1 e F2 (teste de *Mann-Whitney*).

Variável	Grupo F1	Grupo F2	p
SpO ₂	93,5	94	1
PFT	124	225	0,03
Plmax	-42	-67,5	0,69
Pemax	24	46,5	0,34
CVF sentado	2,8	3,2	0,8
CVF supino	2,84	3,44	1
ALSFRS-R	29	27,5	0,1465
ALSAQ-40	57,5	74,5	0,5614

CVF: capacidade vital forçada; **Plmax:** pressão inspiratória máxima; **PEmax:** pressão expiratória máxima; **SpO₂:** saturação periférica de oxigênio; **PFT:** pico de fluxo de tosse; **ALSFRS-R:** *amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale revised*; **ALSAQ-40:** *amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire*.

Com os resultados do dendograma esperava-se encontrar uma diferença significativa nas variáveis PFT e CVF. Porém, a um nível de 5%, apenas a variável PFT apresentou ter uma diferença significativa de um grupo para o outro.

Nos dendogramas realizados para as variáveis individualmente, pode-se observar que a separação dos pacientes corrobora com os resultados do teste de *Mann-Whitney*. Verificam-se com maior riqueza de detalhes no ANEXO 07 todos os dendogramas da análise estatística entre os grupos F1 e F2.

Novamente para a variável PFT, foi realizado o teste de *Mann-Whitney*, para verificar se as medidas do grupo F1 são menores que as do grupo F2. O valor encontrado de 0,014 confirma a hipótese a um nível de 5%.

Houve uma dificuldade para avaliação da evolução das variáveis entres os grupos devido à falta de adesão ao tratamento, não foi possível realizar a análise estatística da evolução das variáveis entre os grupos. Havia quatro pacientes para F1 e somente um paciente para F2.

Na comparação descritiva, os resultados encontrados foram similares aos da análise estatística inicial. No grupo F1, os pacientes ainda apresentavam valores de PFT menores em relação ao grupo F2 (60, 100 e 140 versus 250).

iii) *Correlação das variáveis analisadas e sua relação com o prognóstico*

Ao analisar uma possível correlação entre as variáveis analisadas (PFT, PImax, PEmax, CVF sentado e supino, questionários *ALSFERS-R* e *ALSAQ-40*), SpO₂ e o prognóstico (óbito, VI ou sem uso de suporte pressórico), foi excluído um paciente que faleceu por abdômen agudo obstrutivo. Por isso foram utilizados para a análise estatística apenas 13 dos 14 pacientes avaliados.

Ao realizar o dendograma para as variáveis individualmente, três deles chamaram a atenção: CVF sentado, CVF supino e PFT.

Dois pacientes que evoluíram para traqueostomia formaram *cluster* antes de se juntarem aos demais pacientes na análise da CVF sentado e supino, o que é um indício de que essas variáveis poderiam separar os pacientes quanto ao prognóstico, embora pelo teste de *Mann-Whitney*, não tenham apresentado diferença estatisticamente significativa. Porém, há que se considerar o baixo número de observações no estudo, além da exclusão de três pacientes que não conseguiram realizar este exame (tabela 08).

Tabela 08: Resultados do teste de *Mann-Whitney*, aplicados nas variáveis CVF sentado e supino em relação aos prognósticos (*O= óbito; **SSP= sem suporte pressórico; **TQT+VMI= traqueostomia mais ventilação mecânica invasiva).

Prognóstico	p
O* vs SSP**	0,57
O* vs TQT+VMI***	0,2
SSP** vs TQT +VMI***	0,1

O: óbito, **SSP:** sem suporte pressórico; **TQT+VMI:** traqueostomia + ventilação mecânica invasiva.

Na análise da variável PFT, o dendograma apresentou a separação entre dois grupos: o grupo 1, com quatro pacientes sem suporte pressórico, dois pacientes que evoluíram a óbito e dois pacientes que evoluíram com traqueostomia mais ventilação mecânica invasiva; e o grupo 2 com quatro pacientes sem uso de suporte pressórico.

Foi necessária a aplicação do teste de *Mann-Whitney* para analisar de forma qualitativa separadamente. O valor encontrado foi de 0,007, o que, a um nível de 5% indica que existe uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos para esta variável em relação ao prognóstico da doença.

Aplicado novamente o teste de *Mann-Whitney* para verificar se os valores do grupo 1 são menores do que os valores dos pacientes do grupo 2. O valor encontrado foi de 0,003, o que a um nível de 5% confirma a hipótese que existe diferença entre os dois grupos, e que os valores do grupo 1 (óbito ou VI) são menores que os do grupo 2 (sem suporte pressórico).

Os dendogramas de todas as variáveis analisadas e a correlação dos prognósticos são encontrados no ANEXO 08 com maiores detalhes.

iv) Análise da correlação entre as variáveis P_Imax e P_Emax versus CVF e versus PFT

A CVF foi mensurada em duas posições, com o paciente sentado e em decúbito supino. Como seria de se esperar, os pacientes que apresentam baixos valores de CVF sentado também apresentam baixos valores de CVF supino (figura 08). A associação entre as duas medidas foi observada independentemente de os valores serem baixos, médios ou altos.

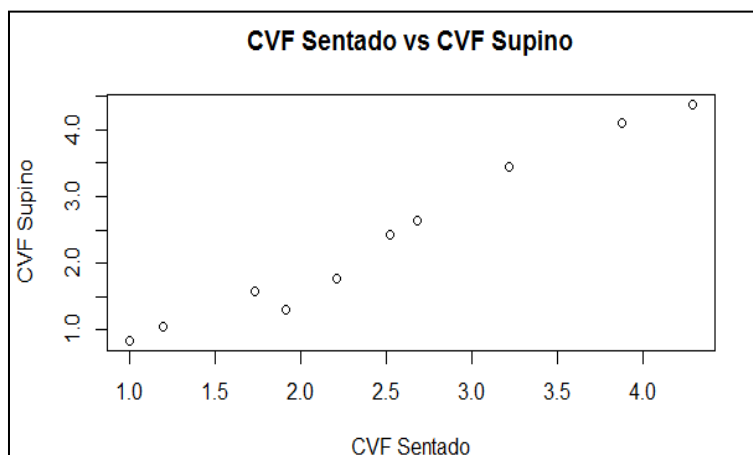


Figura 08: Correlação entre CVF no decúbito sentado e supino (CVF: capacidade vital forçada).

Para verificar se a correlação é significativa foi realizado o teste de *Kendall* e *Spearman*, mostrados na tabela 09. A um nível de 5% verificou-se que a correlação é significativa. Assim, optou-se por fazer as comparações das demais variáveis com os valores de CVF na posição sentada.

Tabela 09: Resultados dos testes de *Kendall* e *Spearman* para a análise de correlação entre CVF sentado e supino.

Método	Estatística*	p
Kendall (tau)	0,99	<0,001
Spearman (rho)	0,96	<0,001

Nas figuras 09 e 10 pode-se observar que a variável CVF tem uma correlação linear positiva com a variável PEmax e uma correlação linear negativa com a variável PImax.

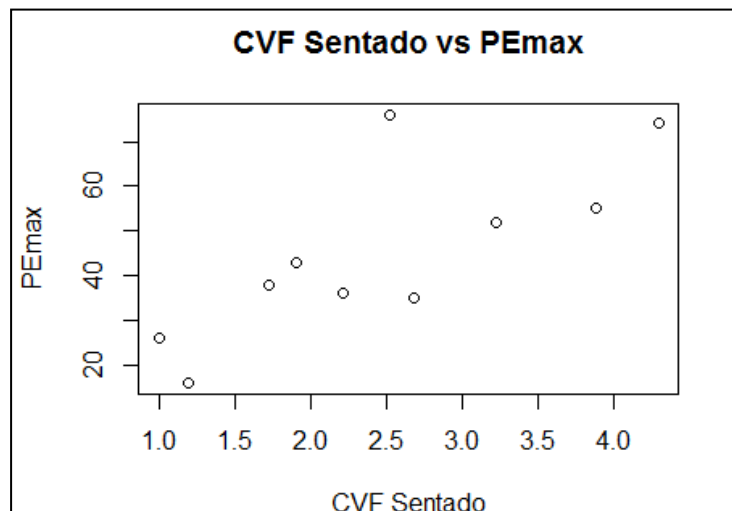


Figura 09: Correlação linear entre as variáveis CVF sentado e PEmax (CVF: capacidade vital forçada; PEmax: pressão expiratória máxima).

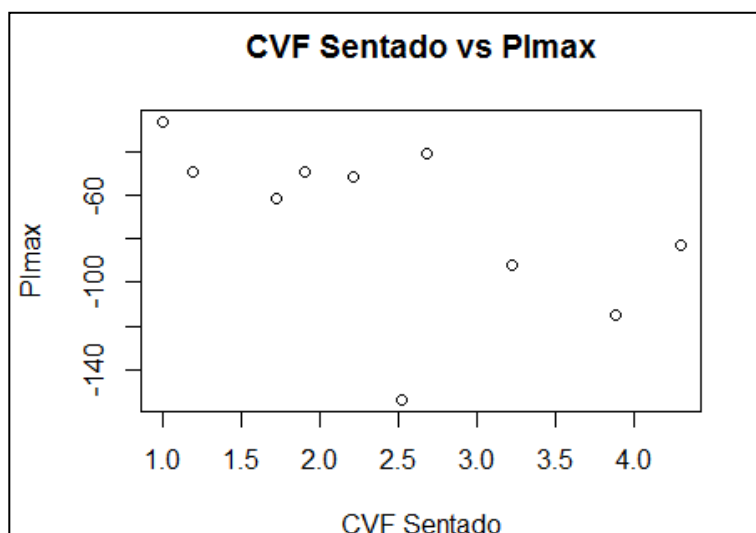


Figura 10: Correlação linear entre as variáveis CVF e PImax (CVF: capacidade vital forçada; PImax: pressão inspiratória máxima).

A tabela 10 demonstra os valores dos testes aplicados de *Spearman* e *Kendall*, na comparação entre as pressões respiratórias máximas e CVF ou PFT. Comprovam, a um nível de 5%, que a correlação entre a CVF e PEmax é significativa. Na correlação entre PImax e CVF há indícios de uma correlação, pois

conforme o aumento de CVF, a P_{lmax} diminuí, porém há um ponto isolado que pode justificar o valor de *Kendall*, melhor visualizado na figura 10, no qual este valor isolado pode ter influenciado no resultado final dos testes estatísticos e não apresentar significância.

Tabela 10: Correlação entre as variáveis P_{lmax} e P_{Emax} versus PFT e CVF.

Par de Variáveis	Estimativa	p	Método*
P _{lmax} ,CVF	-0,63	0,05	Spearman(rho)
	-0,45	0,07	Kendall(tau)
P _{Emax} ,CVF	0,72	0,02	Spearman(rho)
	0,56	0,03	Kendall(tau)
P _{lmax} ,PFT	-0,38	0,28	Spearman(rho)
	-0,26	0,32	Kendall(tau)
P _{Emax} ,PFT	0,34	0,34	Spearman(rho)
	0,23	0,36	Kendall(tau)

CVF: capacidade vital forçada; **P_{lmax}:** pressão inspiratória máxima; **P_{Emax}:** pressão expiratória máxima; **PFT:** pico de fluxo de tosse.

Nas figuras 11 e 12 estão os gráficos que mostram a correlação entre PFT e P_{lmax} e P_{Emax}. As variáveis P_{lmax} e P_{Emax} não apresentaram uma correlação linear com a variável PFT, o que pode ser confirmado na tabela 09, com os valores dos testes de *Spearman* e *Kendall* maiores do que 0,05.

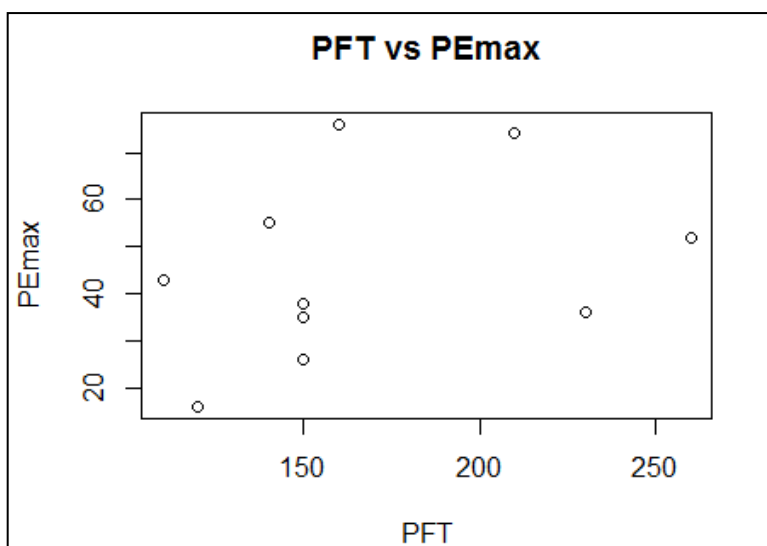


Figura 11: Correlação entre as variáveis PFT e PEmax (PFT: pico de fluxo de tosse; PEmax: pressão máxima expiratória).

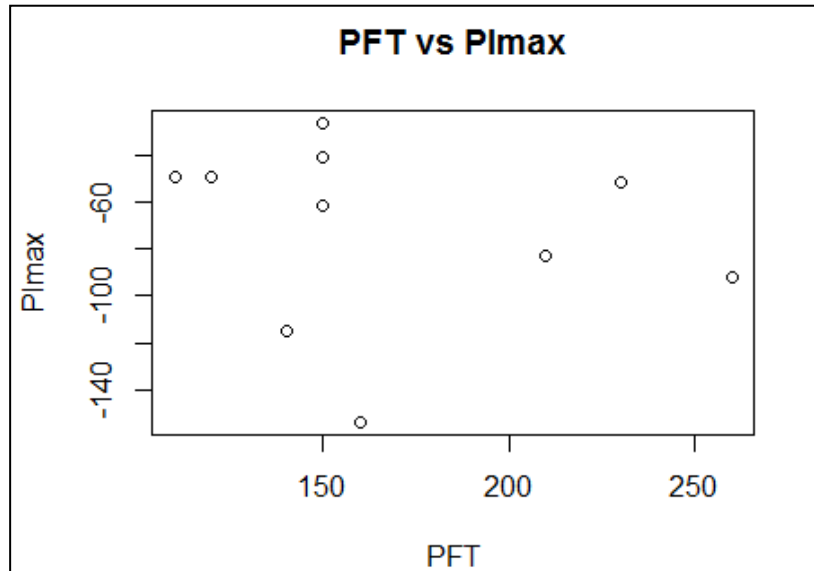


Figura 12: Correlação entre as variáveis PFT e PImax (PFT: pico de fluxo de tosse; PImax: pressão inspiratória máxima).

V)DISCUSSÃO

A ELA apresenta uma população com doença de base progressiva e invariavelmente fatal. De acordo com os fatores inerentes à própria doença, é inevitável que a mesma evolua a óbito, principalmente por falência respiratória, a maior causa de mortalidade nestes pacientes.

Shoesmith e cols avaliaram 21 pacientes com sintomas respiratórios como manifestação inicial. Em todos os casos, a causa primária de dispneia foi gerada pela fraqueza neuromuscular adquirida na doença (54).

Foram triados 32 indivíduos, porém somente 14 foram avaliados neste estudo. A faixa etária variou de 30 a 85 anos, sendo bastante heterogênea a amostra quando observamos essa variável. Já no estudo de Neto e cols, a faixa etária mais acometida foi entre 65 e 74 anos (4).

Nove sujeitos ainda não apresentavam sintomas respiratórios, cinco apresentavam dispneia aos esforços e dois, além de dispneia aos esforços apresentavam dispneia noturna. Este fato ressalta a importância da avaliação respiratória destes pacientes desde o diagnóstico e também seu diagnóstico precoce, para traçar possíveis objetivos e estabelecer condutas para o acompanhamento destes indivíduos, com a meta de promover a melhora de sua qualidade de vida. Vale lembrar que os doentes aqui avaliados tinham tempo de diagnóstico diferentes.

O envolvimento inicial de musculatura bulbar leva a um pior prognóstico para os pacientes com ELA. Pinto e cols, observaram em um estudo, valores de P_{lmax} e P_Emax se menores em um grupo de indivíduos com sintomas iniciais bulbares, comparados a outro grupo com sintomas iniciais da doença nas musculaturas dos membros. É importante ressaltar que as pressões respiratórias máximas são medidas sensíveis para avaliar disfunções respiratórias nos pacientes com comprometimento bulbar inicial e que, não se pode atribuir a diminuição dessas medidas, somente a presença de fraqueza muscular oro-facial, dificuldade essa apresentada pelos pacientes para a realização dos exames (26).

Neste estudo, um sujeito somente apresentava sintomas iniciais bulbares e teve evolução para óbito. Apesar do quadro clínico respiratório compatível com fraqueza muscular e o exame salivograma sem detecção de aspiração pulmonar, a causa de óbito foi abdômen agudo obstrutivo.

No presente estudo utilizamos o exame salivograma juntamente com os questionários *ALSFRS-R* e *ALSAQ-40* e seus domínios específicos, para a detecção precoce de distúrbios de deglutição.

Apenas um paciente apresentou aspiração pulmonar por meio do exame salivograma, dentre os 14 indivíduos que realizaram o teste. Este paciente já se apresentava em uma fase mais avançada da doença, com posterior necessidade do uso de VI e gastrostomia.

Nos domínios específicos, na avaliação dos questionários, os distúrbios de deglutição avaliados através dessas ferramentas, não se apresentaram sensíveis para um diagnóstico precoce.

Em um estudo de Gauld e cols, realizado em pacientes com distrofia muscular de Duchene, eles observaram uma maior facilidade dos pacientes ao realizarem a manobra de CVF comparado a manobra de PFT (55). Durante nosso estudo, nossa maior dificuldade com pacientes de ELA, foram observados durante a realização da manobra de CVF. Quanto maior foi a progressão da doença, menor era a capacidade de realização das manobras, porém na manobra de PFT, para os nossos pacientes, foi mais fácil sua execução, o que tornou o exame de mais fácil avaliação e acompanhamento dos doentes.

Os pacientes aqui avaliados apresentavam uma CVF em posição sentada satisfatória (69,5% do previsto), porém com uma queda de 23% para a posição supina (2,6L para 2,0L). Embora ainda pouco utilizada, a avaliação da CVF em decúbito supino sensibiliza a detecção de fraqueza diafragmática em comparação ao decúbito sentado. Sendo assim, naqueles pacientes que se julgar necessário, é válida a aplicação do exame nas duas posições.

Segundo Allen e cols, diferenças maiores que 25% da CVF entre as duas posições são indicativas de comprometimento diafragmático (25). Outros autores encontraram que mesmo níveis menores de variação são significativos (56) e estão associados com o grau de dessaturação noturna (57). Estes dados valorizam os resultados encontrados no nosso estudo, ao enfatizarmos a sensibilidade deste exame para uma avaliação mais completa do doente.

Lechtzin e cols avaliaram de forma invasiva a força muscular diafragmática, por meio da pressão transdiafragmática (Pdi), exame bastante sensível para detecção da fraqueza muscular do diafragma. No estudo compararam com a CVF sentada e supina, PImax, PEmax e pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂). Os autores observaram uma significativa correlação entre CVF sentada, supina e PEmax com a Pdi (14).

Bye e cols tiveram como objetivo avaliar o padrão respiratório durante o sono e a queda de saturação, em pacientes com diversas doenças neuromusculares. Foram relacionadas com as medidas de gasometria arterial enquanto acordados e avaliação de força muscular respiratória, particularmente com medidas espirométricas. A simples avaliação da espirometria, ao observar a capacidade vital (CV), em posição sentada ou supina e sua variação, além da medida dos gases arteriais como a pressão parcial de oxigênio (PaO₂) e a PaCO₂, permite traçar um guia inicial para avaliar uma possível insuficiência respiratória que ocorre durante o sono nos pacientes com doenças neuromusculares. Este distúrbio será avaliado ou perceptível em uma fase mais avançada da doença, porém, com uma avaliação mais completa desde o início, será mais fácil a triagem clínica do doente (58).

Sendo assim, podemos ter como ferramentas úteis e não invasivas, as medidas de CVF sentada e supina e PEmax, como parâmetros para uma boa avaliação da fraqueza muscular respiratória, como se apresentam nos dados de nosso estudo. Optamos por não realizar exames como a gasometria arterial, por se tratar de invasivo e tentar abordar a avaliação destes doentes de uma maneira mais prática.

Schmidt e cols acompanharam 95 pacientes com ELA, por um período de seis anos com as medidas de CVF sentada e supina, a variação entre ambas (Δ CVF), P_Imax, P_Emax e PaCO₂. Considerando o principal desfecho como o tempo sem traqueostomia (*versus* um desfecho combinado de traqueostomia ou óbito), e controlando a análise para outros fatores não pulmonares que influenciam negativamente o prognóstico, os autores concluíram que a CVF sentada, a CVF supina, a P_Imax e a P_Emax estiveram associados de maneira significativa com a sobrevida. A PaCO₂ e o Δ CVF não foram fatores significantes de predição de sobrevida. O PFT não foi avaliado neste estudo (36).

No estudo de Gauld e cols observaram uma relação entre a CVF e o PFT, de modo que para valor de PFT menor do que 270 L/min, a CVF terá valores menores do que 2,1 L. Este dado auxiliou na decisão de iniciar técnicas para assistir ao *clearance* mucociliar, ensinadas aos pacientes e seus respectivos cuidadores (59).

Em nosso estudo, a variável de maior impacto e significância estatística foi o PFT, sendo os menores valores desta medida associados aqueles pacientes com pior prognóstico (ANEXO 08, Figura A01).

Dentre todas as variáveis analisadas, quando comparou-se os grupos F1 e F2, somente a variável PFT apresentou significância estatística ($p < 0,05$).

A comparação dos questionários de qualidade de vida (*ALSAQ-40*) e de sintomas respiratórios (*ALSFRSR*) entre os grupos também não mostrou diferença estatisticamente significativa. Estes resultados indicam que os grupos eram semelhantes nesta primeira avaliação, exceto pelo PFT.

Além da diferença encontrada no PFT na comparação entre os grupos F1 e F2 (tabela 02 e figura 02), resultado semelhante foi encontrado quando analisado o prognóstico. Dentre os desfechos (sem suporte pressórico ou uso VI e/ou óbito), a única variável a apresentar formação de *cluster* foi o PFT ($p=0,007$), com medianas de 225 L/min para os pacientes que permaneceram sem suporte pressórico e 140 L/min no agrupamento de pior desfecho (VI e/ou óbito).

Avaliar a eficácia da tosse e fazer intervenções apropriadas para melhorar a capacidade de tossir e limpar as vias aéreas é uma medida importante no manejo terapêutico de pacientes com doenças neuromusculares.

A manobra de PFT pode ser feita diretamente com os lábios acoplados no bucal, ou com a interposição de uma máscara oro nasal. Não há consenso de qual forma seja melhor, aparentemente aquela à qual o paciente se adapte (32; 33; 48; 26; 60).

No presente estudo optou-se por utilizar a máscara oro nasal, para contornar a dificuldade de realização e compreensão do exame pelos pacientes.

Além da interface, têm sido propostas variações na forma de executar a manobra a fim de aumentar a medida no final. Pode-se tentar aumentar a capacidade inspiratória máxima, por meio da manobra de “empilhamento de ar” (*air stacking*) (28; 60), ou aumentar a potência da fase expiratória (compressão abdominal) (60), sendo utilizada neste estudo a compressão abdominal, por meio da tosse assistida.

Segundo Park e cols (28) em pacientes com ELA, o PFT se correlaciona fortemente também com as pressões respiratórias máximas, sobretudo com a PEmax.

Em nosso trabalho, a correlação mais forte foi evidenciada entre as medidas de CVF sentada e PEmax, com indícios de correlação também para as medidas de CVF sentada e PImax. Na análise de correlação entre o PFT e as pressões respiratórias máximas, não houve diferença estatisticamente significativa, resultado possivelmente atribuível ao número pequeno de observações (figuras 08 e 09).

Os questionários de avaliação de saúde foram desenvolvidos em uma tentativa de quantificar de maneira mais objetiva não apenas a funcionalidade, mas também o impacto da doença na vida dos pacientes. Para tanto, às respostas são atribuídos valores numéricos que expressam maior ou menor gravidade de sintomas, funcionalidade e impacto na qualidade de vida. Questionários específicos para determinadas doenças procuram valorizar os sintomas, sinais e consequências físicas e emocionais da enfermidade avaliada.

Nos pacientes aqui avaliados foram aplicados dois questionários, um de qualidade de vida na ELA (*ALSAQ40*), e outro desenvolvido para avaliar a presença de sintomas respiratórios e a funcionalidade nos portadores de ELA (*ALSFRSR*).

Este último questionário, após tradução para o português e tradução reversa, foi aplicado e reaplicado após quinze dias. A análise de correlação foi positiva com os valores de *Kendall*: 0,9 e *Spearman* :0,96, indicando tratar-se de uma ferramenta com boa reprodutibilidade.

Este questionário auxilia na avaliação do doente desde o seu diagnóstico até as fases mais tardias e graves da doença, quando o paciente necessita de traqueostomia e ventilação invasiva (19).

Kimura e cols examinaram a significância da taxa de progressão da doença e o eixo do tempo de diagnóstico. Fizeram através de um cálculo onde subtraíram a maior nota do questionário (49) pela nota total do paciente atualmente, dividido pelo diagnóstico inicial em meses, definindo como a taxa de progressão da doença o resultado final deste cálculo. Eles ressaltaram a importância da avaliação deste questionário ao início da doença e sugerem um melhor acompanhamento na sobrevivência destes doentes através do mesmo (18).

A ELA é uma doença que apresenta baixa prevalência na população geral, e os pacientes na maioria das vezes percebem, ainda no começo da doença, o curso progressivo da enfermidade e sua baixa resposta aos tratamentos ora disponíveis. Uma das falhas deste estudo concentra-se no baixo número de avaliações, o que dificultou a valorização estatística dos achados.

Um dos motivos desta falha foi a dificuldade em motivar os pacientes a retornar frequentemente. Dificuldades inerentes aos rígidos critérios de seleção, e dificuldades mais prosaicas, como a distância da residência dos doentes do centro de estudos fez com que somente 14 pudessem ser efetivamente avaliados. Talvez uma alternativa para melhor acompanhar e atender esses doentes fosse realizar o atendimento e o acompanhamento nos respectivos domicílios.

A grande riqueza do estudo foi confirmar a importância de uma medida tão simples quanto o PFT, que auxilia tanto na identificação do momento em que

manobras para melhorar a eficácia da tosse são necessárias, quanto fornece informações sobre o prognóstico dos doentes.

Trata-se de uma manobra de fácil execução, com um equipamento portátil e de baixo custo. O que falta é torná-la mais conhecida, tanto no que se refere à maneira como deve ser realizada, como a importância e significado clínico dos achados. A medida de PFT é uma real contribuição para o manejo dos doentes com ELA e outras doenças neuromusculares cuja evolução caminha para a insuficiência respiratória crônica.

Nosso estudo ressaltou a importância de uma avaliação clínica e funcional completa para os indivíduos com ELA. É possível acompanhar a evolução do quadro clínico destes doentes por meio de exames não invasivos capazes de mensurar (ao menos parcialmente) o comprometimento respiratório da doença.

A fisioterapia respiratória é um procedimento factível, especialmente se as orientações forem passadas para serem realizadas pelos cuidadores desses doentes. Porém, nem sempre é possível manter o tratamento fisioterápico devido à evolução da doença, e à dificuldade de adesão dos pacientes para comparecer aos ambulatórios.

Além disso, o PFT pode auxiliar o médico e o fisioterapeuta a traçar condutas que benéficas para os portadores de ELA em uma fase de maior comprometimento da doença.

Mais estudos com PFT em doentes neuromusculares certamente contribuirão para a popularização desta manobra tão útil na abordagem terapêutica destes doentes.

VI) CONCLUSÕES

A avaliação clínica e funcional dos pacientes com ELA permitiu mensurar a gravidade do comprometimento respiratório, e serviu também para acompanhar a evolução destes doentes após o programa de exercícios respiratórios e as orientações domiciliares.

O procedimento de avaliação da reprodutibilidade mediata do questionário *ALSFRS-R* na língua portuguesa acrescentou mais uma ferramenta útil e específica para avaliar o comprometimento respiratório nestes doentes.

Os questionários específicos e o exame salivograma não se mostraram sensíveis durante a pesquisa para detecção precoce de distúrbios de deglutição.

Dentre todas as variáveis avaliadas, apenas o pico de fluxo de tosse, exame simples, de fácil manuseio entre os clínicos e de baixo custo, mostrou-se útil na previsão do prognóstico.

VI) REFERÊNCIAS

1. Mitchell JD, Borasio GD. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2007; 369: 2031-41.
2. Palermo S, Lima JMB, Alvarenga RP. Epidemiologia da Esclerose Lateral Amiotrófica – Europa / América do Norte / América do Sul / Ásia. Discrepâncias e similaridades. Revisão sistemática da literatura. *Rev Bras Neurol*. 2009; 45 (2): 5-10.
3. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, Chió A, Couratier P, Mitchell JD et al. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79: 6-11.
4. Neto FD, Callegaro D, Dias-Tosta E, Silva HA, Ferraz ME, Braz de Lima, JM et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis in Brazil, 1998 National Survey. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000; 58(3-A): 607-15.
5. Matos SE, Conde MTRP, Fávero FM, Taniguchi M, Quadros AAJ, Fontes SV et al. Mortality rates due to amyotrophic lateral sclerosis in São Paulo city from 2002 to 2006. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011; 69 (6): 861-66.
6. Oliveira ASB, Quadros AAJ, Fernandes E, Silva HCA, Chiéia MAT, Pereira RDB. Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica. Livretos – Informativo – Atualização 2009. Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). São Paulo, 2010 0 n^o 44 páginas.
7. Wilbourn AJ. Clinical neurophysiology of amyotrophic lateral sclerosis: The Lambert and the El Escorial criteria. *Journal of the Neurological Sciences*. 1998; 160 (Suppl. 1): 25-9.
8. Nishimura AL, Mitne-Neto M, Silva HC, Richieri-Costa A, Middleton S, Cascio D et al. A mutation in the vesicle-trafficking protein VAPB causes late-onset spinal muscular atrophy and amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Hum Genet*. 2004; 75(5):822-31.
9. Melo J, Homma A, Iturriaga E, Frierson L, Amato A, Anzueto A et al. Pulmonary evaluation and prevalence of non-invasive ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter survey and proposal of a pulmonary protocol. *J Neurol Sci*. 1999; 169: 114-17.
10. Shoemaker LC, Findlater K, Rowe A, Strong MJ. Prognosis of amyotrophic

lateral sclerosis with respiratory onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 629-31.

11. Farrero E, Pratys E, Escarrabill J. Tomada de decisiones en el manejo clínico de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Arch Bronconeumol.* 2003; 39(5): 226-32.
12. Magnus T, Beck M, Giess R, Puls I, Naumann M, Toyka KV. Disease progression in Amyotrophic lateral sclerosis: predictors of survival. *Muscle & Nerve.* 2002; 25:709-14.
13. Stambler N, Charatan M, Cedarbaum JM. Prognostics indicator of survival in ALS. ALS CNTF, Treatment Study Group. *Neurology.* 1998; 50; 66-72.
14. Lechtzin N, Wiener MC, Shade DM, Clawson L, Diette GB. Spirometry in the supine position improves the detection of diaphragmatic weakness in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Chest.* 2002; 121:436-42.
15. Polkey MI, Lyall RA, Green M, Leigh PN, Moxham J. Expiratory muscle function in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158: 734-41.
16. Brooks BR, Sanjak M, Ringel S, Englan J, Brinkmann J, Pestronk A et al. The amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale. Assessment of activities of daily living in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol.* 1996; 53: 141-47.
17. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sci.* 1999; 169: 13-21.
18. Kimura F, Fujimura C, Ishida S, Nakajima H, Furutama D, Uehara H et al. Progression rate of ALSFRS-R at time of diagnosis predicts survival time in ALS. *Neurology.* 2006; 66: 265-67.
19. Lo Coco D, Marchese S, La Bella V, Piccoli T, Lo Coco A et al. The amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale predicts survival time in amyotrophic lateral sclerosis patients on invasive mechanical ventilation. *Chest.* 2007; 132: 64-9.
20. Lo Coco D, Marchese S, Corrao S, Pesco MC, La Bella V, Piccoli F et al.

- Development of chronic hypoventilation in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Respiratory Medicine*. 2006; 100: 1028-36.
21. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Brennan C, Bramberg M, Swash M. Development and validation of a short measure of health status for individuals with amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease: the ALSAQ-40. *J Neurol*. 1999; 246(Suppl 3): III/16-III/21.
 22. Pavan K, Marangoni BEM, Zinezzi MO, Schmidt KB, Oliveira BC, Buainain RP et al. Validation of the Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire (ALSAQ-40) scale in the portuguese language. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010; 68 (1): 48-51.
 23. Guedes K, Pereira C, Pavan K, Valério BCO. Cross-cultural adaptation and validation of ALS Functional Rating Scale-Revised in Portuguese. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010; 68 (1): 44-7.
 24. Lechtzin N, Lange DJ, Davey C, Becker B, Mitsumoto H, HFCWO STUDY GROUP. Measures os dyspnea in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2007; 35: 98-102.
 25. Allen SM, Hunt B, Green M. Fall in vital capacity with posture. *Br J Dis Chest*; 1985; 79: 267-71.
 26. Pinto S, Pinto A, Carvalho M. Do bulbar-onset amyotrophic lateral sclerosis patients have an earlier respiratory involvement than spinal-onset amyotrophic lateral sclerosis patients? *EURA MEDICOPHYS*. 2007; 43: 4505-9.
 27. Kang SW, Kang YS, Moon JH, Yoo TW. Assisted cough and pulmonary compliance in patients with Duchene muscular dystrophy. *Yonsei Med J* 2005; 46(2): 233-238.
 28. Park JH, Kang SW, Lee SC, Choi WA, Kim DH. How respiratory muscle strength correlates with cough capacity in patients with respiratory muscle weakness. *Yonsei Med J* 2010; 51(3): 392-397.
 29. McCool FD. Global physiology and pathophysiology of cough. *Chest*. 2006; 129:485-535.

30. McCool FD, Leith DE. Pathophysiology of cough. *Clinics in Chest Medicine*. 1987; 8: 189-95.
31. Kang SW, Bach JR. Maximum Insufflation Capacity. *CHEST* 2000; 118: 61-5.
32. Bach JR, Gonçalves MR, Páez S, Winck JC, Leitão S, Abreu P. Expiratory flow maneuvers in patients with neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil* 2006; 85(2): 105-11.
33. Sancho J, Servera E, Díaz J, Marin J. Predictors of ineffective cough during a chest infection in patients with stable amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 1266-271.
34. Paschoal IA, Villalba WO, Pereira MC. Insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares: diagnóstico e tratamento. *J Bras Pneumol*. 2007; 33(1): 81-92.
35. Bach JR. Prolongation of life by non-invasive respiratory aids. *Chest*. 2002; 122: 02-08.
36. Schimidt EP, Drachman EP, Wiener CM, Clawson L, Kimball R, Lechtzin N, et al. Pulmonary predictors of survival in amyotrophic lateral sclerosis: use in clinical trial design. *Muscle&Nerve* 2006; 33:127-132.
37. Cardoso FEF, Abreu LC, Raimundo RD, Faustino NANM, Araújo SF, Valenti V et al. Evaluation of peak cough flow in Brazilian healthy adults. *International archives of Medicine* 2012, 5:25.
38. Tzeng, AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *CHEST* 2000; 118: 1390-1396.
39. Bach JR. Mechanical Insufflation-Exsufflation. *CHEST* 1993; 104(5): 1553-1562.
40. Boesch RP, Daines C, Willging JP, Kaul A, Kohen AP, Wood RE et al. Advances in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children. *Eur Respir J*. 2006; 28: 847-61.
41. Jackson CE, Rosenfeld R, Moore DH, Bryan WW, Barohn RJ, Wrench M, Myers D. A preliminary evaluation of a prospective study of pulmonary function studies and symptoms of hypoventilation in ALS/MND patients. *J*

- Neurol Scien. 2001; 191: 75-8.
42. Kleopa KA, Sherman M, Neal B, Romano GJ, Patterson TH. Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Scien.* 1999; 164: 82-8.
 43. Aboussouan LS, Khan SU, Banerjee M, Arroliga AC, Mitsumoto H. Objective measures of the efficacy of noninvasive positive-pressure ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2001; 24: 403-09.
 44. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Luís MLS. Respiratory assistance with non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Scie.* 1995; 129 (Suppl.): 19-26.
 45. Peysson S, Vanderberghe N, Philit C, Vial C, Petitjean T, Bouhour F et al. Factors predicting survival following noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Neurol.* 2008; 59: 164-71.
 46. Escarrabill J, Estopá R, Farrero E, Monasterio C, Manresa F. Long-term mechanical ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Respiratory Medicine.* 1998; 92: 438-41.
 47. Zoccolella S, Beghi E, Palagano G, Fraddosio A, Guerra V, Samarelli V. Predictors of long survival in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. *J Neurol Scien.* 2008; 268: 28-32.
 48. Bach JR, Bianchi C, Aufiero E. Oximetry and Indications for tracheotomy for amyotrophic lateral sclerosis. *CHEST* 2004; 126: 1502-507.
 49. Marchese S, Lo Coco D, Lo Coco A. Outcome and attitudes toward home tracheostomy ventilation of consecutive patients: a 10-year experience. *Respiratory Medicine.* 2008; 102: 430-36.
 50. Pozza AM, Delamura MK, Ramirez C, Valério NI, Marino LHC, Lamari NM. Physiotherapeutic conduct in amyotrophic lateral sclerosis. *Sao Paulo Med J.* 2006; 124(6): 340-4.
 51. Pereira CAC. Espirometria. *J Pneumol* 28 (Supl 3) – outubro de 2002.
 52. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *American Review of Respiratory Diseases.* 1969; 99: 696-703.

- 53.** Software R version 2.15.0 (codename “Easter Beagle”). Copyright© 2012. The R Foundation for Statistical Computing. Disponível em: http://www.scieviews.org/_rgui/.
- 54.** Shoesmith CL, Findlater K, Rowe A, Strong MJ. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis with respiratory onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78: 629-31.
- 55.** Gauld, LM e Boynton, A Relationship between peak cough flow and spirometry in Duchene muscular dystrophy *Pediatric Pulmonology* 2005; 39:457-460.
- 56.** Villalba WO. Avaliação da função pulmonar em pacientes portadores de esclerose lateral amiotrófica por meio da capacidade vital forçada, na posição sentada e supina (Dissertação - Mestrado). Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2001.
- 57.** Noble Jamieson CM, Heckmatt JZ, Dubowitz V, Silverman M. Effects and posture of spinal bracing on respiratory function in neuromuscular disease. *Archives of Disease in Childhood*. 1986; 61:178-181.
- 58.** Bye PTP, Ellis ER, Issa FG, Donnelly PM, Sullivan CE. Respiratory failure and sleep in neuromuscular disease. *Thorax*. 1990; 45: 241-247.
- 59.** Chetta A, Aiello M, Tzani O, Olivieri D. Assessment and monitoring of ventilatory function and cough efficacy in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2007; 67(1): 43-52.
- 60.** Brito MF, Moreira GA, Hallinan MP, Tifik S. Empilhamento de ar e compressão torácica aumentam o pico de fluxo da tosse em pacientes com distrofia muscular de duchene. *J Brás Pneumol* 2009; 35(10): 973-979.

VII) ANEXOS

ANEXO 01



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 14/07/09.
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 502/2009 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0401.0.146.000-09

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "AVALIAÇÃO CLÍNICA E FUNCIONAL DO COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA".

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Mônica Corso Pereira.

INSTITUIÇÃO: Hospital das Clínicas/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 05/06/2009

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 14/07/10 (O formulário encontra-se no *site* acima)

II - OBJETIVOS

Avaliar clínica e funcionalmente o comprometimento respiratório dos indivíduos portadores de esclerose lateral amiotrófica e a evolução das pressões respiratórias máximas e pico de fluxo de tosse antes e depois e um programa de exercícios respiratórios e orientações domiciliares.

III - SUMÁRIO

Trata-se de um estudo prospectivo longitudinal, não controlado. Serão coletados dados de pacientes oriundos dos Ambulatórios de Insuficiência Respiratória Crônica, (Pneumo), doenças neuro-musculares (Neuro) do HC/Unicamp. Em uma primeira etapa será validado o questionário de avaliação funcional com a tradução do da língua inglesa para a língua portuguesa e tradução retrógrada (grupo de 20 pacientes e reaplicados após 15 dias). Nesta primeira fase também serão submetidos a uma avaliação respiratória e motora. A partir dos dados coletados será traçado o perfil dos pacientes. Com base na gravidade do comprometimento respiratório serão definidos quais os pacientes deveriam estar utilizando suporte ventilatório domiciliar. Os pacientes serão acompanhados por um período de 18 meses, com reavaliações a cada três meses, com todos os exames citados menos salivograma, videofluoscopia, e radiograma de tórax. Nestes 18 meses serão avaliados: 1) tempo para primeira exacerbação que tenha resultado em insuficiência respiratória, 2) necessidade de traqueostomia, 3) óbito. Após avaliação inicial, será realizada uma proposta fisioterapêutica de um programa de exercícios respiratórios e domiciliares onde o paciente deverá comparecer ao Ambulatório de Fisioterapia Respiratória da Unicamp, com sessões uma vez por semana.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

ANEXO 02

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Pesquisador(a): Amanda Ferraresso

Orientador (a): Prof^a Dr^a Mônica Corso Pereira

Co-orientador (a): Prof^a Dr^a Ilma Paschoal e Prof^a Dr^a Ivete Alonso Bredda Saad

Título da pesquisa: AVALIAÇÃO CLÍNICA E FUNCIONAL DO COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Nome _____ do participante: _____

Caro participante:

Gostaríamos de convidá-lo a participar como voluntário da pesquisa intitulada: AVALIAÇÃO CLÍNICA E FUNCIONAL DO COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA, que se refere a um projeto de tese de mestrado, da pesquisadora Amanda Ferraresso, fisioterapeuta, aluna do curso de Pós-Graduação pelo Departamento de Clínica Médica, a realizar seu estudo no Hospital de Clínicas (HC), pela Faculdade de Ciências Médicas (FCM), na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

O objetivo desta pesquisa é avaliar clínica e funcionalmente o comprometimento respiratório em portadores de esclerose lateral amiotrófica (ELA) e a evolução das pressões respiratórias máximas e pico de fluxo de tosse, após a aplicação de um programa de exercícios respiratórios e orientações domiciliares.

Sua forma de participação consiste em responder a um questionário sobre suas atividades de vida diária e sintomas respiratórios e realizar uma avaliação

inicial, por meio de espirometria (avalia volumes e capacidades pulmonares), manovacuometria (avalia a musculatura respiratória), pico de fluxo de tosse (avalia sua tosse), oximetria de pulso (avalia a oxigenação), radiografia de tórax (avalia imagens radiográficas do pulmão), salivograma e videofluoroscopia (avalia distúrbios de deglutição). Todos métodos de avaliação são não invasivos, com baixo risco de causar danos a saúde ou ter complicações.

Um dos questionários a ser respondido, o ALSFRS-R, será aplicado duas vezes (a primeira no primeiro dia, a segunda depois de 15 dias). Isto porque estamos validando a tradução deste questionário para o português, uma vez que ele está disponível na língua inglesa.

Após a avaliação inicial da pesquisa, será proposto um programa de exercícios respiratórios e orientações domiciliares, que auxiliem a melhorar sua qualidade de vida ajudando a manter sua capacidade de eliminar secreções.

Inicialmente, para realizar o programa de exercícios respiratórios e orientações domiciliares, será necessária sua presença no ambulatório de fisioterapia respiratória no HC da UNICAMP, uma vez na semana, por 10 sessões. Posteriormente, pediremos que você faça os exercícios em casa, 3 vezes na semana, com uma sessão de 20 minutos, como orientados nas primeiras 10 sessões. Será realizado o acompanhamento através das reavaliações.

Iremos acompanhá-lo por 18 meses. Nossas avaliações serão realizadas a cada três meses. Os exames de salivograma, videofluoroscopia e radiograma de tórax serão feitos no início da pesquisa e repetidos no final da mesma.

Seu nome estará sob sigilo e você não terá nenhum custo financeiro. Não estão previstos ressarcimentos ou indenizações; não haverá benefícios imediatos na sua participação. Os resultados desta pesquisa contribuirão para avanços na avaliação do comprometimento respiratório dos pacientes com ELA, identificação de fatores que possam influenciar em terapêuticas precoces e melhora da qualidade de vida através da manutenção da capacidade de eliminar secreções.

Você pode se recusar a participar, ou ainda retirar seu consentimento em qualquer momento, sem qualquer prejuízo para o seu tratamento.

Desde já agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à

disposição para maiores informações, através do e-mail da pesquisadora responsável: amandaf@fcm.com e com o telefone para contato 19 9193-9170. Qualquer dúvida ou maiores esclarecimentos quanto à pesquisa, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade Estadual de Campinas, pelo telefone: (19) 3521-8936.

Eu _____ confirmo que a pesquisadora Amanda Ferraresso explicou os objetivos desta pesquisa, bem como, a forma de participação desta. As alternativas para minha participação também foram discutidas. Eu li e compreendi este termo de consentimento, portanto, eu concordo em dar meu consentimento para participar como voluntário desta pesquisa.

Data:/...../.....

Paciente/ Responsável

Pesquisadora

Testemunha

ANEXO 03

FICHA DE AVALIAÇÃO RESPIRATÓRIA NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

DADOS PESSOAIS:

Nome: _____

Idade: _____

Telefone: _____ HC: _____

Sexo: F () M ()

Procedência: _____

Profissão: _____

DIAGNÓSTICO: _____

Tempo de diagnóstico da doença: _____

Início dos sintomas respiratórios: Não tem () Tosse () Chiado ()

Dispnéia noturna () Dispnéia aos esforços ()

Outros _____

Uso de medicação específica (riluzole): S () N ()

Classificação: _____

Predomínio: Bulbar () Cervical () Lombar ()

AVALIAÇÃO CLÍNICA E FUNCIONAL

Radiografia de tórax:

Data: __/__/__: _____

Data: __/__/__: _____

Salivograma:

Data: __/__/__: _____

Data: __/__/__: _____

Videofluoroscopia:

Data: __/__/__: _____

Data: __/__/__: _____

OBS: _____

ANEXO 04

Paciente: _____ Data: ___ / ___ / ___	
AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS FUNCTIONAL RATING SCALE - REVISED (ALSFRS-R) ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA REVISADA (ECFELA-R)	
1.	FALA
4	Fala normal
3	Distúrbio de fala perceptível
2	Inteligível com repetição
1	Fala combinada a comunicação não verbal
0	Perda da fala
2.	SALIVAÇÃO
4	Normal
3	Leve excesso de saliva na boca, pode ocorrer sialorréia noturna
2	Saliva moderadamente excessiva; pode haver uma mínima sialorréia
1	Marcante excesso de saliva com sialorréia
0	Sialorréia marcante, requer limpeza constante com uso de lenços de papel ou lenços de pano
3.	DEGLUTIÇÃO
4	Hábitos alimentares normais
3	Distúrbios precoces na alimentação - engasgo ocasional
2	Mudanças na consistência da comida
1	Necessita de tubo de alimentação suplementar
0	Ausência de alimentação oral (Alimentação exclusivamente parenteral ou enteral)
4.	ESCRITA
4	Normal
3	Lenta ou sinuosa; todas as palavras são legíveis
2	Nem todas as palavras são legíveis
1	Capaz de segurar a caneta, mas incapaz de escrever
0	Incapaz de segurar a caneta
5a.	Cortando alimentos e manuseando utensílios (pacientes sem gastrostomia)
4	Normal
3	Um pouco lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda
2	Capaz de cortar a maioria dos alimentos, embora seja lento e desajeitado, precisa de ajuda
1	O alimento tem que ser cortado por alguém, ainda assim é capaz de se alimentar vagarosamente
0	Precisa ser alimentado
5b.	Cortando alimentos e manuseando utensílios (escala alternativa para pacientes com gastrostomia)
4	Normal
3	Desajeitado, mas capaz de executar todas as manipulações independentemente
2	Precisa de alguma ajuda para fechar ou apertar objetos
1	Da assistência mínima ao cuidador
0	Incapaz de executar qualquer tarefa
6.	VESTUÁRIO E HIGIENE
4	Função normal
3	Cuidado pessoal independente e completo com esforço ou eficiência diminuída
2	Assistência intermitente ou substituí métodos

1	Precisa de assistência para cuidado pessoal
0	Dependência total
7.	TRANSFERÊNCIA NA CAMA E ARRUMAR A ROUPA DE CAMA
4	Normal
3	Um pouco lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda
2	Pode se transferir sozinho ou arrumar os lençóis, mas com grande dificuldade
1	Capaz de iniciar, mas não se transfere ou arruma o lençol
0	Necessita de ajuda
8.	ANDAR
4	Normal
3	Dificuldade de deambulação precoce
2	Caminha com ajuda
1	Ausência de deambulação funcional
0	Sem movimento intencional da perna
9.	SUBINDO ESCADAS
4	Normal
3	Lento
2	Instabilidade moderada ou fadiga
1	Precisa de ajuda
0	Não consegue subir
10.	DISPNÉIA
4	Nenhuma
3	Ocorre quando caminha
2	Ocorre em uma ou mais das seguintes atividades: alimentação, banho, vestuário (AVD)
1	Ocorre em repouso, dificuldade de respirar tanto sentado quanto deitado
0	Dificuldade significativa considerando o uso de suporte mecânico respiratório
11.	ORTOPNÉIA
4	Nenhuma
3	Um pouco de dificuldade ao dormir devido à falta de fôlego, não usa mais de dois travesseiros rotineiramente
2	Precisa de travesseiros extras para poder dormir (mais de dois)
1	Dorme somente sentado
0	Incapaz de dormir
12.	INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA
4	Nenhuma
3	Uso intermitente do BIPAP
2	Uso contínuo do BIPAP durante a noite
1	Uso contínuo do BIPAP durante o dia e a noite
0	Ventilação mecânica invasiva por intubação ou traqueostomia
Total	

Fonte: The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. Journal of Neurological Sciences. 169, 1999; 13-21. CEDARBAUM et al, 1999.

ANEXO 05

Paciente: _____ Data: ___/___/___

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE ELA

- Completar este questionário assim que possível: se você não tem nenhuma dificuldade em preencher o questionário por si só, peça a alguém para ajudá-lo. De qualquer forma estamos interessados em suas respostas.
- O questionário consiste de um número de relatos sobre dificuldades que você pode ter sentido durante as 2 últimas semanas. Não há respostas certas ou erradas, sua primeira resposta é provavelmente a mais precisa para você. Sinalize o quadro que melhor descreve sua própria experiência ou sentimentos.
- Tentar responder as questões mesmo que algumas pareçam ser particularmente semelhantes a outras, ou podem não parecer relevante a você.
- Todas as informações que você dar serão tratadas com sigilo total, e é completamente anônima. Não há caminho de identificá-lo através do questionário.

Os seguintes enunciados referem a dificuldades que você pode ter tido durante as 2 últimas semanas. Indicar, assinalando o quadro apropriado, com que frequência os seguintes enunciados tem sido verdadeiros a você.

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

N nunca **R** raramente **Às vezes** **F** Frequentemente **S** Sempre

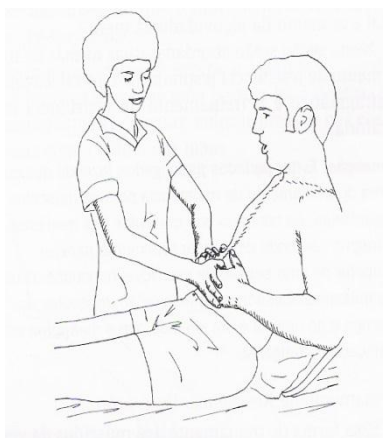
Fonte: Jenkinson C, Levvy G, Fitzpatrick R, Garrat A. The amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire (ALSAQ-40): tests of data quality, score reability and response rate in a survey of patients. Journal of the Neurological Sciences 2000; 180: 94-100.

ANEXO 06

PROGRAMA DE EXERCÍCIOS RESPIRATÓRIOS E ORIENTAÇÕES DOMICILIARES PARA MANUTENÇÃO DA HABILIDADE DE ELIMINAR SECREÇÕES NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Preparo da musculatura inspiratória:

1. **Respiração diafragmática:** em posição sentada, semi reclinada, relaxe toda a musculatura do pescoço e ombros. Com as suas mãos e/ou do cuidador e uma carga leve em cima do umbigo, 0,5 Kg (saco de arroz, feijão, milho de pipoca), puxe o ar pelo nariz lentamente “estufando a barriga” e solte lentamente “descendo a barriga”. Repita por 3 vezes de 8 repetições cada.

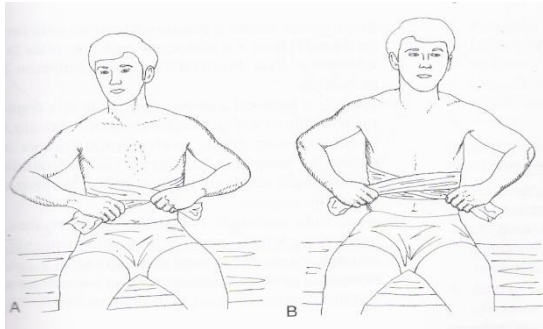


Percepção da musculatura expiratória e preparação para a tosse:

1. **Inspiração profunda com expiração rápida e forçada:** puxar o ar pelo nariz lentamente e soltar o ar pela boca, por 3 vezes tente pronunciar a letra “Q”, fazendo força para a barriga soltar o ar.

2. **Inspiração e Expiração assistida:** paciente e/ou cuidador envolver um lençol ou uma toalha em volta da cintura. Cruzar o lençol na frente do umbigo e segurar em cada ponta do lençol. Manter puxadas

as pontas e dar uma leve resistência ao puxar o ar pelo nariz, e ao soltar o ar pela boca, puxar as duas pontas do lençol ao ajudar a comprimir a barriga. Realizar por 3 vezes de 5 repetições cada.



3. **HUFF**: puxar o ar pelo nariz profunda e lentamente e soltar com força, sem tossir, ao falar a palavra **HUFF** para soltar o ar. Realizar por 3 vezes de 3 repetições cada.

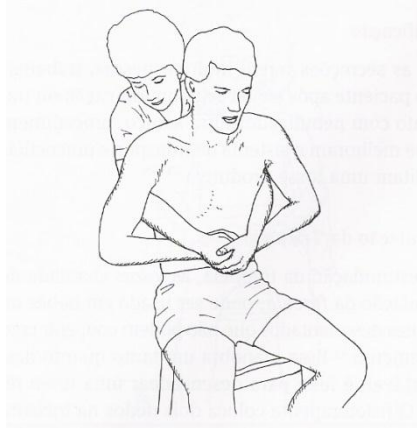
Tosse ativa e assistida:

1. **Tosse ativa**: puxar profundamente o ar pelo nariz e soltar o ar bruscamente, ao provocar uma tosse. Realizar 3 vezes ou quantas se fizerem necessárias para eliminar secreções (pacientes cooperantes).

2. **Tosse assistida realizada pelo paciente**: após uma inspiração profunda, antes de soltar o ar para tossir, logo no início aplicar força com as mãos, uma em cima da outra, em cima do umbigo. Empurrar as mãos para dentro e para cima na região do umbigo. Realizar por 3 vezes ou quantas se fizerem necessárias para eliminar secreções (pacientes cooperantes com fraqueza muscular expiratória).

3. **Tosse assistida realizada pelo cuidador**: com o paciente sentado, o cuidador fica em pé logo atrás do paciente, coloca as mãos

uma em cima da outra, em cima do umbigo, e após uma inspiração profunda, quando o paciente começar a soltar o ar para tossir, logo no início aplicar força com as mãos e empurrar as mãos para dentro e para cima na região do umbigo. Realizar por 3 vezes ou quantas se fizerem necessárias para eliminar secreções (pacientes não cooperantes).



Relaxamento: realizar o primeiro exercício sem carga (respiração diafragmática) por 10 vezes ao respirar lenta e profundamente pelo nariz e soltar devagar o ar pela boca, relaxar bem toda a musculatura trabalhada, se possível fechar os olhos durante o exercício.

Este manual serve para orientar pacientes com ELA, doença que leva à inabilidade de eliminar secreções devido à fraqueza da musculatura respiratória. Dispõe um programa de exercícios respiratórios e orientações domiciliares à serem seguidas em casa.

Informações gerais ao paciente:

- O paciente deve escolher um local arejado e confortável para a realização dos exercícios.
- O cuidador deve auxiliar no posicionamento e execução dos exercícios naqueles pacientes que se faz necessário.
- Em caso de tontura, dor de cabeça, mal estar, sensação de cansaço, o paciente deve interromper os exercícios e retomá-los no dia seguinte.

- Reserve tempo para a realização dos exercícios e lembre-se que fazem parte do seu tratamento!

Os exercícios respiratórios e as orientações domiciliares que fazem parte deste programa para pacientes com ELA, foram desenvolvidos por profissionais da área da saúde, à fim de promover aos indivíduos com ELA uma maior habilidade para eliminar secreções e manutenção das vias aéreas livres de secreções, ao evitar complicações respiratórias relacionadas a doença e proporcionar uma melhor qualidade de vida para os pacientes.

Objetivos dos exercícios respiratórios:

- Preparar a musculatura respiratória para auxiliar na manutenção da habilidade de eliminar secreção das vias aéreas.

- Informá-lo sobre a doença e as limitações que esta possa causar à você e a sua família.

- Fornecer informações gerais sobre o sistema respiratório e seu comprometimento na ELA.

- Auxiliar na dificuldade da inabilidade de eliminar secreções das vias aéreas.

- Orientações sobre como a doença pode progredir e possíveis complicações, que possam ser minimizadas com este programa de exercícios e orientações.

Anotações: _____

FONTE: Kisner C. e Colby LA. Exercícios Terapêuticos: fundamentos e técnicas. 4ª Ed. Editora Manole: Barueri-SP. 738-73.

ANEXO 07

Análise estatística entre os grupos F1 e F2.

Figura A01: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação do PFT entre os grupos).

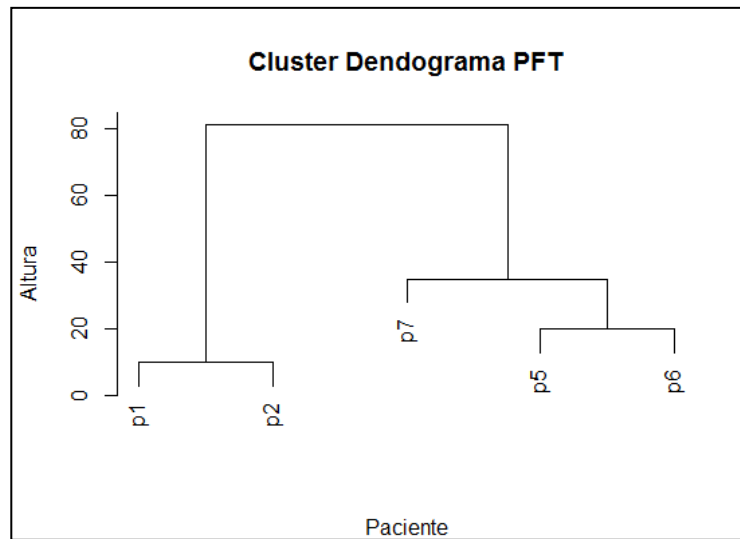


Figura A02: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação da SpO₂ entre os grupos).

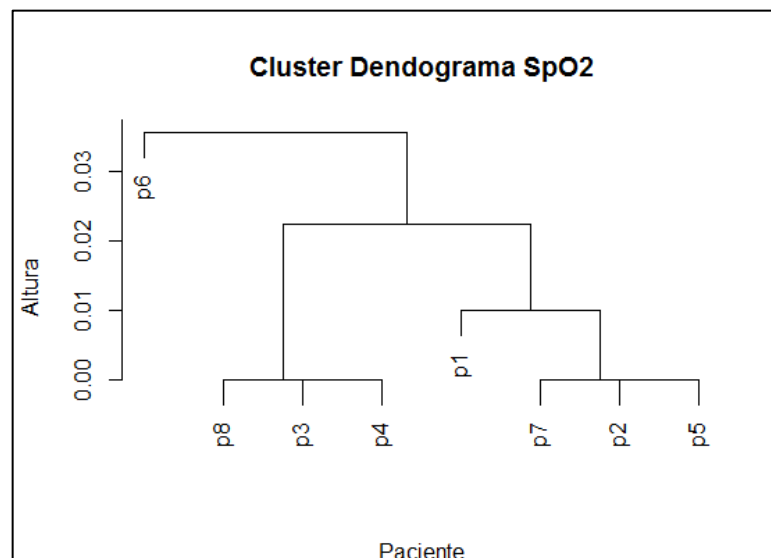


Figura A03: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação da CVF em posição sentada entre os grupos).

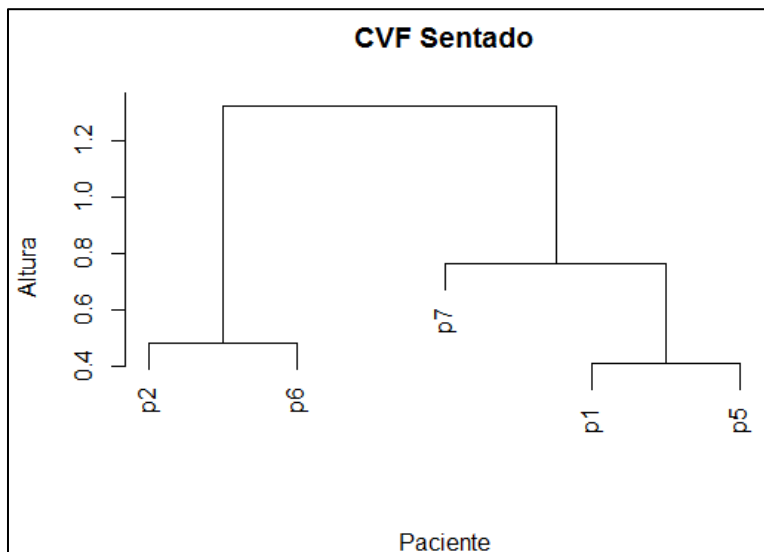


Figura A04: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação da CVF em decúbito supino entre os grupos).

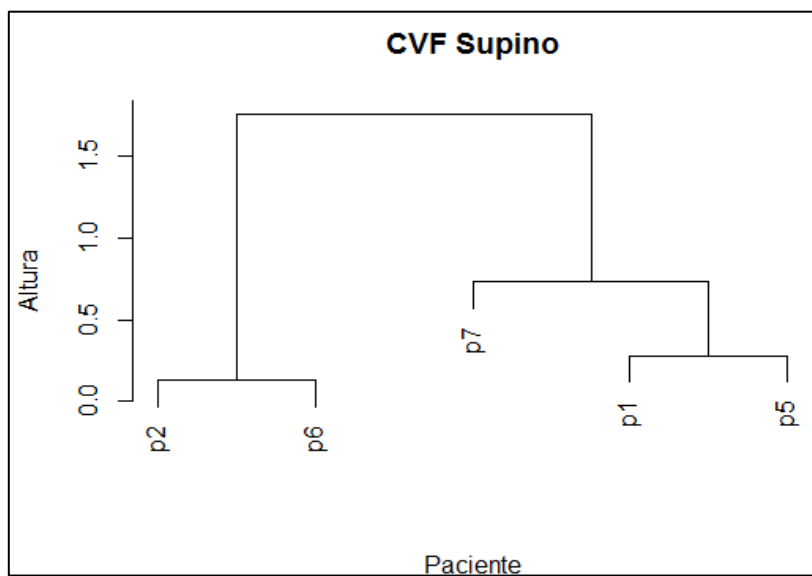


Figura A05: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação do questionários ALSFRS-R entre os grupos).

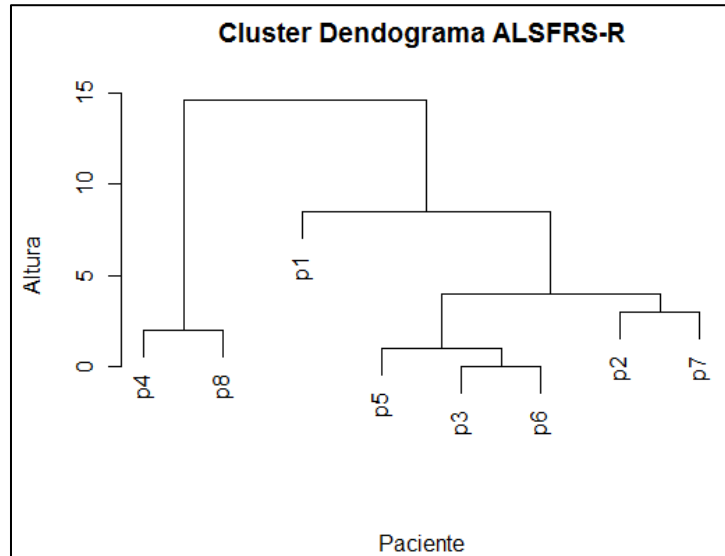


Figura A06: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação do questionário ALSAQ-40 entre os grupos).

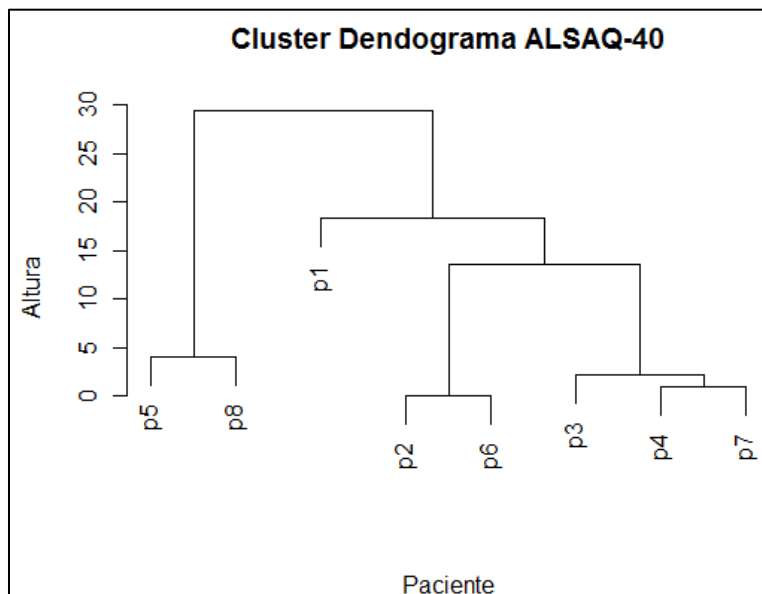


Figura A07: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação da PEmax entre os grupos).

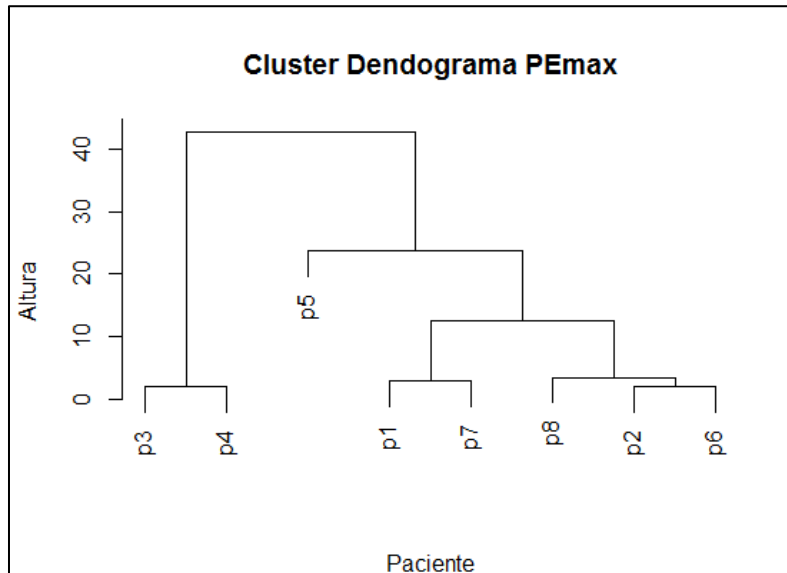
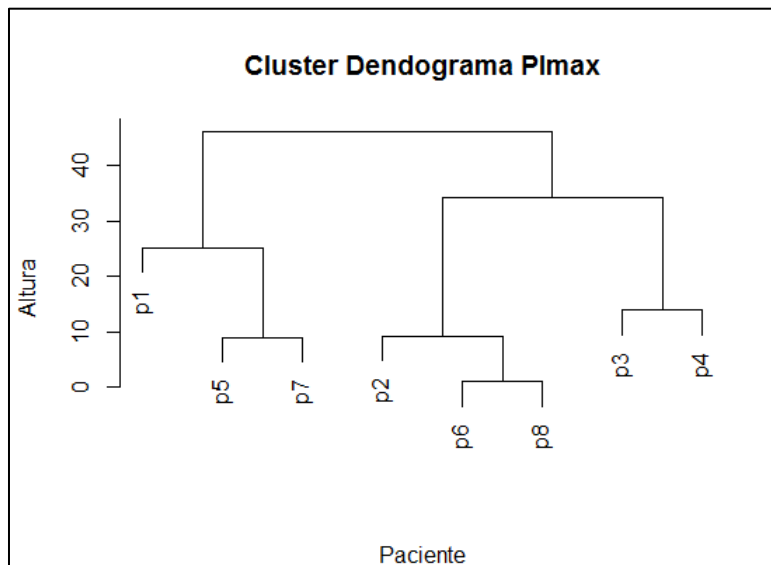


Figura A08: Análise estatística entre grupos F1 e F2 (comparação da Plmax entre os grupos).



ANEXO 08

Análise estatística da correlação das variáveis e prognósticos dos doentes.

Figura B01: Análise estatística do PFT versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tqt (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

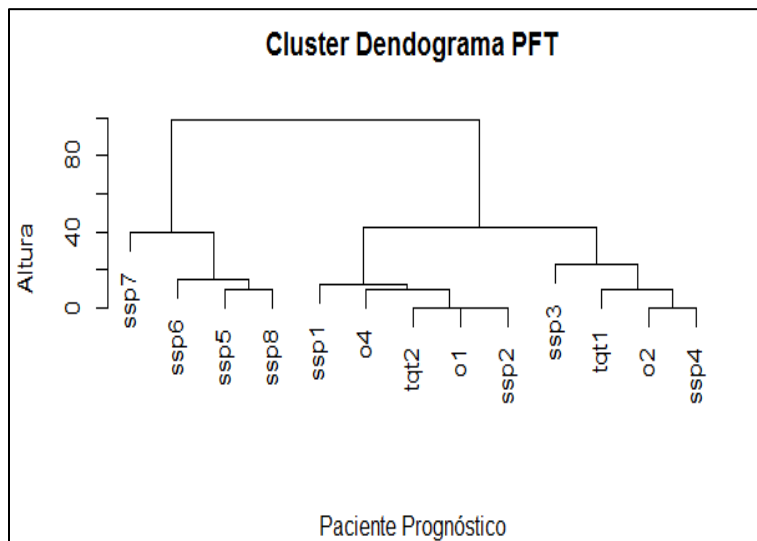


Figura B02: Análise estatística da Plmax versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tqt (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

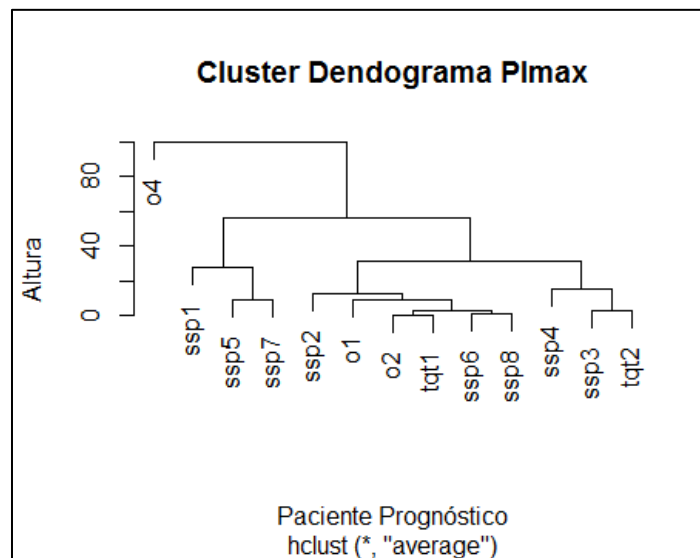


Figura B03: Análise estatística da PEmax versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tqt (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

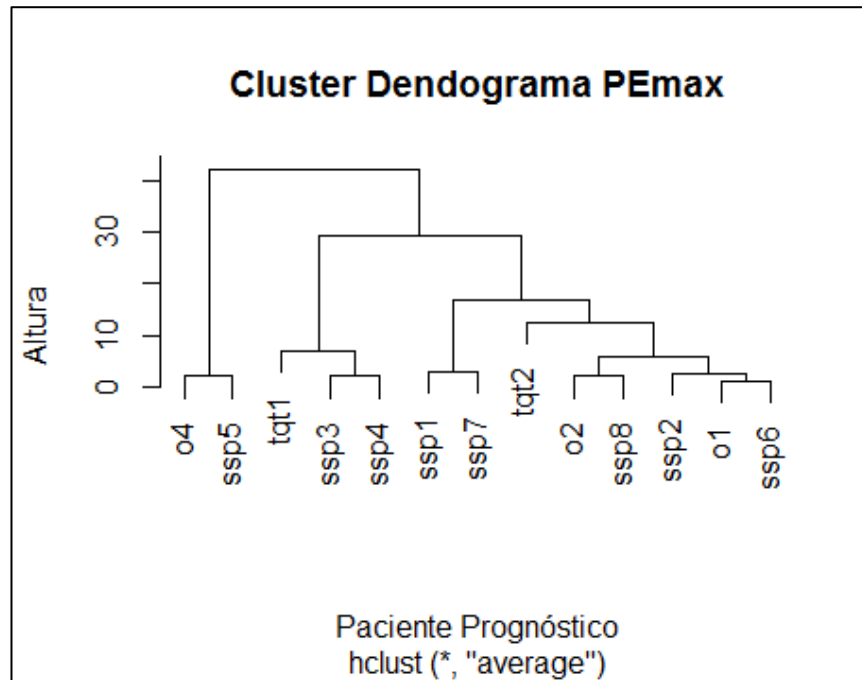


Figura B04: Análise estatística do questionários ALSAQ-40 versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tqt (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

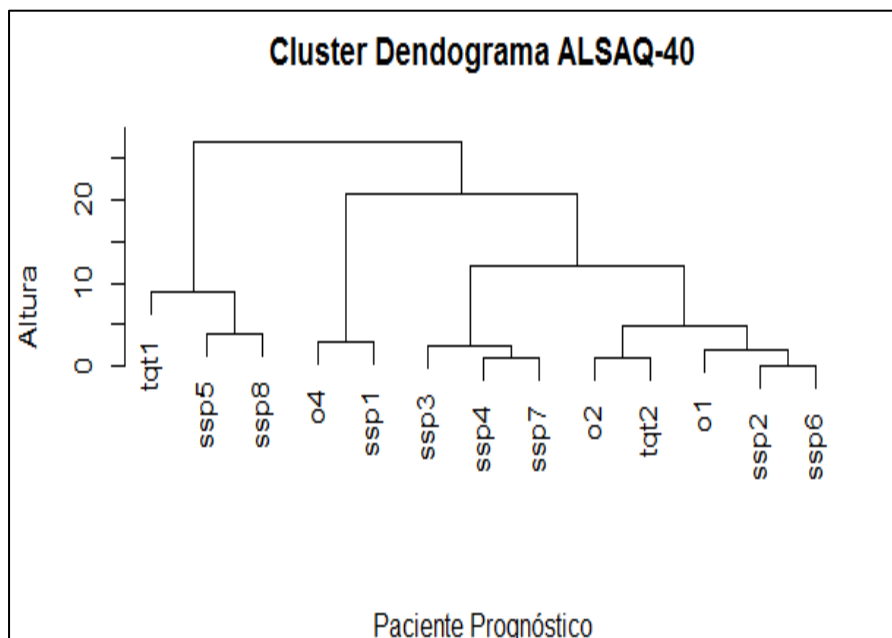


Figura B05: Análise estatística do questionário ALSFRS-R versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tqt (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

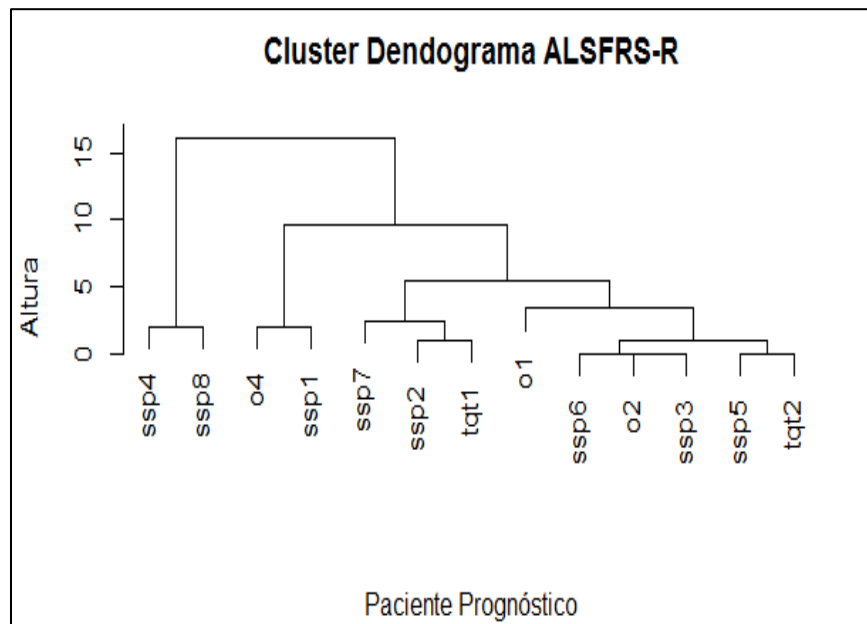


Figura B06: Análise estatística da CVF em decúbito supino versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tqt (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

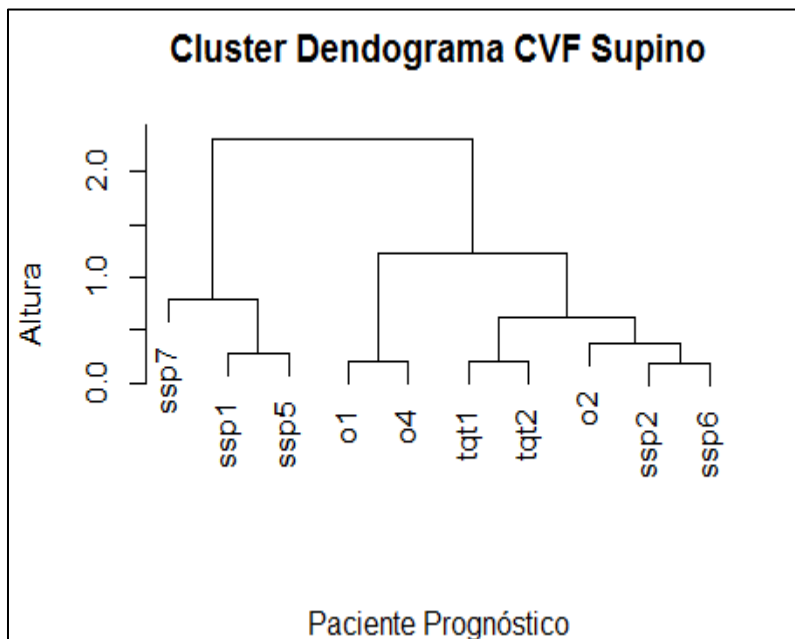


Figura B07: Análise estatística da CVF em posição sentada versus pacientes ssp (sem suporte pressórico) ou tqt (traqueostomia e ventilação invasiva) e óbito.

