

SARA REGINA MEIRA ALMEIDA

**ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: ESTUDO PROSPECTIVO
DE PARÂMETROS RESPIRATÓRIOS**

CAMPINAS

2009

i

SARA REGINA MEIRA ALMEIDA

**ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: ESTUDO PROSPECTIVO
DE PARÂMETROS RESPIRATÓRIOS**

Dissertação de Mestrado apresentado à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, área de concentração Ciências Biomédicas.

ORIENTADOR: Prof.Dr.Carlos Alberto Mantovani Guerreiro

CO-ORIENTADORA: Prf^a.Dr^a. Anamarli Nucci

CAMPINAS

Unicamp

2009

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

AL64e Almeida, Sara Regina Meira
Esclerose lateral amiotrófica : estudo prospectivo de parâmetros respiratórios / Sara Regina Meira Almeida. Campinas, SP : [s.n.], 2009.

Orientadores : Carlos Alberto Mantovani Guerreiro, Anamarli Nucci

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Esclerose amiotrófica lateral. 2. Testes de função respiratória.
I. Guerreiro, Carlos Alberto Mantovani. II. Nucci, Anamarli. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.
IV. Título.

Título em inglês : Amyotrophic lateral sclerosis : prospective study on respiratory parameters

Keywords: • Amyotrophic lateral sclerosis
• Respiratory function tests

Titulação: Mestre em Ciências Médicas
Área de concentração: Ciências Biomédicas

Banca examinadora:

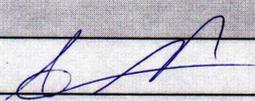
Prof. Dr. Carlos Alberto Mantovani Guerreiro
Profa. Dra. Tânia Aparecida Marchiori de Oliveira Cardoso
Profa. Dra. Helga Cristina Almeida Silva

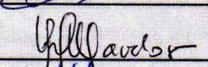
Data da defesa: 27-11-2009

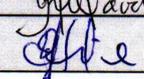
Banca examinadora da Dissertação de Mestrado
Sara Regina Meira Almeida

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Mantovani Guerreiro

Membros:

1. Prof. Dr. Carlos Alberto Mantovani Guerreiro - 

2. Profa. Dra. Tânia Aparecida Marchiori de Oliveira Cardoso - 

3. Prof. Dr. Helga Cristina Almeida Silva - 

Curso de pós-graduação em Ciências Biomédicas da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 27/11/2009

DEDICATÓRIA

Antes de tudo agradeço a Deus, pelo amor e bênçãos concedidos a mim. Pela oportunidade de estudar, de conhecer o mundo da pesquisa, de adquirir conhecimento e maturidade ao enfrentar novos desafios. Agradeço ao apoio incondicional da minha mãe Maria e irmã Flávia, que mesmo longe, respeitaram minhas decisões e me acolheram nos momentos de angústia e incertezas.

Ao meu pai Nelson (in memoriam) que acredito estar feliz por mim. A Daniel, pelo companheirismo, dedicação e por estar sempre ao meu lado.

Aos amigos, em especial Amabile e Fernanda que me acompanharam e apoiaram desde o início.

AGRADECIMENTOS

A orientação da Prof^a. Dra. Anamarli Nucci, pela paciência e oportunidade de desenvolver pesquisa no ambulatório de Doenças Neuromusculares.

A colaboração primordial do Prof. Dr. Carlos Alberto Mantovani Guerreiro, pela confiança e orientação concedida.

Aos colegas Luciano Silva e Núbia Lima pela união de idéias, dados coletados e efetivação de trabalhos realizados em equipe.

Ao apoio do Serviço Social.

Ao Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp e seu coordenador de Pós-graduação, Profa. Dra. Anamarli Nucci, pela oportunidade concedida.

Aos funcionários do Ambulatório de Neurologia, Departamento de Neurologia e de Pós-graduação, pelo carinho e paciência.

A participação direta e essencial da enfermeira Eliane (in memorian).

A participação, disposição e todo carinho e atenção da enfermeira Larissa.

A Comissão de Ensino e Pesquisa, Estatística - Câmara de Pesquisa da FCM da Unicamp.

Ao curso de especialização em Fisioterapia Neurológica do Adulto da Extcamp, pelo empréstimo de aparelhos utilizados na pesquisa.

Agradeço a minha família e amigos cearenses, natalinos, paulistas, mineiros e cuiabanos que conquistei desde minha chegada à Campinas.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro.

EPÍGRAFE

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

(Albert Einstein)

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar a função respiratória dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), através dos parâmetros de espirometria, pressão inspiratória máxima (PIM) e pressão expiratória máxima (PEM), gasometria arterial e oximetria de pulso, e monitorizá-los durante o período de 8 meses. O estudo foi de corte prospectivo e corte transversal na primeira avaliação. Participaram 16 pacientes com diagnóstico definido ou provável de ELA, em assistência regular e uso do riluzole. Critérios de exclusão: doenças pulmonares associadas, ventilação assistida, gastrostomia ou sonda alimentar. No corte longitudinal foi verificada significância estatística na evolução da pressão parcial de gás carbônico (P_aCO_2). No corte transversal foi verificada significância estatística na correlação entre as medidas: PIM e PEM; índice de massa corpórea (IMC) e PIM; IMC e PEM; oximetria de pulso e capacidade vital forçada; bicarbonato e P_aCO_2 . Houve correlações importantes entre dispnéia (escala MDRS), qualidade de vida (questionário ALSQ 40) e percepção da saúde (escala SF36). Em pacientes com ELA de predomínio apendicular houve correlações entre parâmetros da espirometria, gasometria arterial e SF36. Concluiu-se que função pulmonar dos pacientes com ELA seguidos no período de 8 meses permaneceu na faixa de normalidade, apesar da amostra ser heterogênea com pacientes deambulantes e cadeirantes. A P_aCO_2 tendeu a ser parâmetro eficaz e significativo para avaliar o comprometimento respiratório.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the respiratory function of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS), using the parameters of spirometry, maximum inspiratory pressure (MIP) and maximum expiratory pressure (MEP), arterial blood gases and pulse oximetry, and monitor them during the period of 8 months. The study was cross-sectional assessment in first evaluation and longitudinal prospective study. Sixteen patients with probable or defined ALS were selected. They were on riluzole and had regular attendance. Exclusion criteria were: associated pulmonary diseases, assisted ventilation, gastrostomy or feeding tube. In the longitudinal study partial arterial carbonic gas pressure (P_aCO_2) was a significant parameter to follow up disease evolution. In the cross-sectional study there was a significant correlation between: MIP and MEP; body mass index (BMI) and MIP; BMI and MEP; pulse oximetry and forced vital capacity; bicarbonate and P_aCO_2 . There were significant correlations between dyspnea (MDRS scale), quality of life (questionnaire ALSQ 40) and health perception (SF-36 scale). In ALS patients with predominant appendicular onset there were correlations among the spirometry, arterial blood gases and SF36. The lung function in patients with ALS followed over 8 months remained in the normal range, although the sample was heterogeneous with outpatients and wheelchair users. The P_aCO_2 was shown to be an efficient and significant parameter in the measurement of respiratory impairment.

LISTA DE TABELAS

		<i>Pág.</i>
Tabela 1	Tabela descritiva das variáveis categóricas e contínuas	45
Tabela 2	Tabela descritiva da espirometria e escala SF36	46
Tabela 3	Tabela descritiva do índice de massa corporal e porcentagem de perda de peso	47
Tabela 4	Coefficiente de correlação Spearman entre PIM e PEM e demais variáveis	56
Tabela 5	Coefficiente de correlação Spearman entre Espirometria e demais variáveis	57
Tabela 6	Coefficiente de correlação Spearman entre demais variáveis de interesse	58
Tabela 7	Coefficiente de correlação Spearman entre variáveis de interesse dos pacientes com forma apendicular da doença	59
Tabela 8	1ª Avaliação: caracterização inicial dos pacientes que evoluíram para o Bipap	60
Tabela 9	1ª Avaliação: Parâmetros respiratórios e escalas iniciais	61

LISTA DE GRÁFICOS

	<i>Pág.</i>
Gráfico 1 Variação da ausculta pulmonar	47
Gráfico 2 Evolução da P_aO_2	48
Gráfico 3 Evolução da P_aCO_2	49
Gráfico 4 Evolução do HCO_3	50
Gráfico 5 Evolução da pressão inspiratória máxima	51
Gráfico 6 Evolução da pressão expiratória máxima	51
Gráfico 7 Evolução da oximetria de pulso	52
Gráfico 8 Evolução da frequência respiratória	53
Gráfico 9 Evolução da Escala de Avaliação da Dispneia na Doença do Neurônio Motor	53
Gráfico 10 Evolução do Questionário de Avaliação da Esclerose Lateral Amiotrófica	54
Gráfico 11 Evolução do Teste de caminhada de 6 minutos	55
Gráfico 12 Evolução da oximetria de pulso ao longo dos meses	62
Gráfico 13 Evolução da dispneia ao longo dos meses	62
Gráfico 14 Evolução da PIM ao longo dos meses	63
Gráfico 15 Evolução da PEM ao longo dos meses	63

LISTA DE ABREVIATURAS

Bipap	Pressão de ar positiva intermitente em 2 níveis
cmH₂O	Centímetros de água
CVF	Capacidade vital forçada
CVF%	Percentual de capacidade vital forçada
ELA	Esclerose lateral amiotrófica
HCO₃	Bicarbonato
IMC	Índice de massa corporal
L/min	Litros por minuto
mmHg	Milímetros de mercúrio
mmol/L	Milimolaridade por litro
PaCO₂	Pressão parcial arterial de dióxido de carbono
PaO₂	Pressão parcial arterial de oxigênio
PEF	Pico do fluxo expiratório
PEM	Pressão expiratória máxima
PIM	Pressão inspiratória máxima
%PP	Porcentagem de perda de peso
SNIP	Pressão inspiratória nasal inalada
VMNI	Ventilação mecânica não invasiva

	Pág.
RESUMO	viii
ABSTRACT	x
1- INTRODUÇÃO	17
2- OBJETIVOS	19
2.1 - Objetivo Geral	20
2.2 - Objetivos Específicos	20
3- REVISÃO DA LITERATURA	21
3.1 - Definição, epidemiologia, diagnóstico, etiologia e fatores associados ao comprometimento da doença	22
3.2 - Fisiopatologia do comprometimento respiratório na ELA	24
3.3 - Função dos músculos bulbares	25
3.4 - Suporte ventilatório	26
3.4.1- Aplicabilidade da Ventilação Mecânica Não Invasiva (VMNI)	26
3.4.2- Parâmetros respiratórios no monitoramento da VMNI	28
3.5 - Comprometimento respiratório	31
3.5.1- Hipoventilação pulmonar	31
3.5.2- Dispneia	31
3.5.3- Hipóxia noturna	32
3.6 - Complicações da doença	33
3.6.1- Complicações Respiratórias	33
3.6.2- Complicações Nutricionais	33
4- MATERIAL E MÉTODOS	35
4.1 – Casuística	36
4.1.1- Seleção dos sujeitos	36
4.1.2- Critérios de inclusão	36

4.1.3- Critérios de exclusão	36
4.2 – Métodos	36
4.2.1- Procedimentos para as avaliações	36
4.2.2- Avaliação fisioterapêutica	37
4.2.3- Instrumentos de medida	37
4.2.3.1- Espirometria	37
4.2.3.2- Medidas de Pressão Inspiratória Máxima (PIM) e Pressão Expiratória Máxima (PEM)	38
4.2.3.3- Sintomas de fraqueza da musculatura respiratória	38
4.2.3.4- Gasometria arterial	38
4.2.3.5- Escala de Avaliação da Dispneia na Doença do Neurônio Motor (MDRS)	39
4.2.3.6- Teste de caminhada de 6 minutos	39
4.2.3.7- Questionário de Avaliação da Esclerose Lateral Amiotrófica (ALSQ 40)	39
4.2.3.8- Questionário breve de qualidade de vida (SF36)	39
4.2.3.9- Índice de massa corporal (IMC) e porcentagem de perda de peso (%PP)	40
4.2.4- Análise Estatística	40
5- RESULTADOS	43
5.1 - Estudo longitudinal	44
5.2 - Evolução das variáveis categóricas da avaliação respiratória no período de 8 meses	47
5.2.1- Evolução da ausculta pulmonar (AP)	47
5.2.2- Evolução dos sintomas de fraqueza da musculatura respiratória	48
5.3 - Evolução das variáveis contínuas da avaliação respiratória no período de 8 meses	48
5.3.1- Evolução da P_aO_2 (gasometria)	48
5.3.2- Evolução da P_aCO_2 (gasometria)	49
5.3.3 - Evolução do HCO_3 (gasometria)	49

5.3.4- Evolução da pressão inspiratória máxima (PIM) e pressão expiratória máxima (PEM)	50
5.3.5- Evolução da Oximetria de pulso	52
5.3.6- Evolução da frequência respiratória	52
5.3.7- Evolução da Escala de Avaliação da Dispneia na Doença do Neurônio Motor (MDRS)	53
5.3.8- Evolução do Questionário de Avaliação da Esclerose Lateral Amiotrófica (ALSQ40)	54
5.3.9- Evolução do Teste de caminhada de 6 minutos	54
5.4 - Estudo transversal - Correlações entre parâmetros respiratórios e demais variáveis na 1ª avaliação (n=16 pacientes)	55
5.4.1- Correlações entre Pressão Inspiratória Máxima e Pressão Expiratória Máxima com demais variáveis	55
5.4.2- Correlações entre Espirometria e demais variáveis	57
5.4.3- Correlações entre demais variáveis de interesse	58
5.5 - Correlações entre parâmetros respiratórios e demais variáveis na 1ª avaliação dos pacientes com forma apendicular da doença (12 pacientes)	59
5.6- Análise descritiva dos pacientes que evoluíram para o Bipap	60
6- DISCUSSÃO	65
6.1- Estudo longitudinal	66
6.2- Estudo transversal - Correlações na primeira avaliação	68
7- CONCLUSÕES	77
8 – REFERÊNCIAS	79
9 – ANEXOS	87

1 - INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, avanços consideráveis têm sido feitos para melhorar as conseqüências da disfunção motora, qualidade de vida e tempo de sobrevivência em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) (1). Tais avanços, em parte, são conseqüências da abordagem multidisciplinar sobre a doença.

O comprometimento dos músculos respiratórios e dificuldades na deglutição, por exemplo, implicariam em intervenções precoces para prevenir a insuficiência respiratória e a perda de peso. Estudos sugerem a utilização da ventilação mecânica não invasiva (VMNI) e gastrostomia percutânea endoscópica para sobrevivência com qualidade de vida (2,3,4).

Existem vários relatos na literatura quanto à avaliação da função respiratória, o tratamento dos sintomas relacionados ao comprometimento respiratório e o efeito da VMNI na qualidade de vida na ELA. Porém, não há diretrizes brasileiras quanto ao momento ideal para iniciar o suporte ventilatório não invasivo.

O Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) atende pacientes com ELA definida e em procedimentos diagnósticos, como centro de referência terciário, permitindo desenhar-se estudo prospectivo para identificar possíveis parâmetros preditivos de VMNI em ELA. Aplicaram-se testes para mensurar a função pulmonar na rotina ambulatorial e como parte da avaliação global dos pacientes. A dissertação apresentada é o resultado desse conhecimento.

2- OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Avaliar e monitorar a função respiratória dos pacientes com ELA, através dos parâmetros de espirometria, pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima, gasometria arterial e oximetria de pulso.

2.2 Objetivos Específicos:

1. Identificar o comportamento dos parâmetros respiratórios acima citados na evolução da doença.
2. Comparar os parâmetros de avaliação da função respiratória para indicar, se possível, os mais eficazes para serem avaliados periodicamente.
3. Avaliar a qualidade de vida nos pacientes, através da escala SF36 (formato breve).
4. Correlacionar a escala MDRS e ALSQ40 a parâmetros de função pulmonar.

3- REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Definição, epidemiologia, diagnóstico, etiologia e fatores associados ao comprometimento da doença

A ELA é doença com degeneração do neurônio motor no cérebro e medula espinhal, fatal e sem tratamento eficaz que modifique sua história natural. As características clínicas incluem fraqueza de membros, dificuldade na deglutição, fala e respiração. A doença afeta homens e mulheres em todo o globo terrestre e o risco de apresentá-la aumenta com a idade (5).

No Brasil, existem poucos dados epidemiológicos sobre a ELA. As características epidemiológicas da doença são semelhantes às descritas em estudos internacionais, como início precoce na forma familiar, sobrevivência, área de início do comprometimento motor, razão entre sexo masculino-feminino, com exceção para idade dos primeiros sintomas (pacientes brasileiros são mais jovens). Sua prevalência pode variar de 0.9 a 1.5/100.000 habitantes (6).

O prognóstico da doença é reservado, os pacientes morrem em cerca de 3 a 5 anos desde o diagnóstico, devido à falência respiratória (7), porém são documentados casos de sobrevida mais curta e mais longa (8).

Os diagnósticos da ELA estabelecidos pelo El Escorial (9), determinados pela Federação Mundial de Neurologia, são apoiados na prática médica pelos critérios: envolvimento clínico e eletroneuromiográfico do neurônio motor inferior; alterações do tipo neurogênicas na eletroneuromiografia em músculos clinicamente normais; sinais de envolvimento do neurônio motor superior; progressão da doença, dentro de uma mesma região ou para outras regiões. A subclassificação de acordo com os citados critérios ocorre nos níveis: ELA definida; provável clinicamente ou com auxílio laboratorial e possível.

Os sintomas iniciais da doença são frequentemente focais, com fraqueza nos músculos apendiculares de inervação cervical, torácica, lombossacra e de inervação craniana bulbar; das 4 regiões citadas, 3 devem estar afetadas para o diagnóstico definido de ELA (5,10).

O mecanismo exato responsável pela morte dos neurônios motores não é conhecido, mas a doença pode relacionar-se com a presença de algum fator genético, como na ELA familiar (em 10% dos casos) ou pela exposição do indivíduo a fatores desencadeantes exógenos de degeneração do motoneurônio (5, 10).

Martí-Fàbregas et al. (1995) (11) avaliaram 49 pacientes com ELA classificados de acordo com a região de início em membros superiores, inferiores e bulbares e observaram não haver diferença significativa entre: medidas respiratórias de capacidade vital forçada (CVF), pressão inspiratória máxima (PIM) e pressão expiratória máxima (PEM) com o local de início da afecção do motoneurônio. Observaram também não haver diferença quanto ao lado de início da doença e sobrevida. Schiffman e Belsh (1993) (12) avaliaram 8 pacientes com início dos sintomas em membros superiores e 22 indivíduos, em membros inferiores e também não observaram diferença dos valores de função pulmonar quanto ao lado acometido.

A maioria dos pacientes com ELA desenvolve paralisia da musculatura respiratória como uma complicação tardia. Porém, cerca de 2 a 3% dos pacientes apresentam falência respiratória antes ou concomitante às manifestações dos sintomas nos membros ou no território bulbar. Apresentam-se com dispnéia, distúrbios respiratórios do sono ou falência respiratória aguda. Nesses casos, o diagnóstico de ELA torna-se mais difícil (13). Assim, a avaliação precoce da força da musculatura respiratória é importante para mensurar o comprometimento de tais músculos, progressão da doença e a necessidade de um suporte respiratório mecânico (14,13).

De acordo com Eisen et al. (1993) (15) o início precoce da ELA é um fator significativo para determinar a duração da mesma. A sobrevida é maior em indivíduos mais jovens, reflexo, provavelmente, da maior reserva neuronal. Segundo Eisen et al. (1993) (15) outros autores não notaram diferença significativa na progressão da doença com as variáveis referentes à área de início do comprometimento motor, idade ou sexo. Schmidt et al. (2006) e Kleopas et al. (1999) (16) indicaram a curta sobrevida associada a tais fatores: idade avançada dos sintomas, sexo feminino, curto intervalo entre o início dos sintomas e diagnóstico, início bulbar e baixo percentual de CVF.

Dietrich-Neto et al. (2000) (6) analisaram as características da ELA no Brasil e encontraram um tempo de sobrevida curta quando o início da doença era bulbar e no sexo feminino.

3.2 Fisiopatologia do comprometimento respiratório na ELA

A incapacidade de remover secreção associada ao comprometimento respiratório aumenta significativamente a morbidade e mortalidade em pacientes com doenças neuromusculares (17).

Os maiores determinantes das manifestações respiratórias nas doenças neuromusculares são os três componentes musculares do sistema respiratório: os músculos inspiratórios, responsáveis pela ventilação; os músculos expiratórios, responsáveis pela tosse e pela ventilação assistida, quando os músculos inspiratórios estão fracos ou fadigados; e os músculos bulbares, que são importantes na proteção de vias aéreas superiores (17).

A ELA caracteriza-se por morte neuronal no corno ventral da medula, podendo apresentar volumes pulmonares baixos levando a falência respiratória. A disfunção do reflexo da tosse, redução da complacência pulmonar e incoordenação do esforço respiratório são problemas importantes que podem causar ou precipitar o comprometimento respiratório (18).

A fraqueza dos músculos respiratórios leva a restrição do volume pulmonar. A fraqueza pode estar presente mesmo quando o volume estiver próximo do normal. Na ELA os músculos intercostais e o diafragma são afetados, e o indivíduo desenvolve dificuldades para respirar. A fraqueza dos músculos respiratórios, principalmente do diafragma pode progredir a ponto de dependência ventilatória (19). A fraqueza dos músculos abdominais, quando significativa, resulta em incapacidade de gerar um fluxo transitório supra máximo durante a tosse, retendo secreção (20). Porém, o fator primário para determinar a falência respiratória e hipoventilação alveolar é a perda da pressão intratorácica negativa realizada pelo músculo diafragma, devido à morte celular no núcleo do nervo frênico (21).

O comprometimento da força diafragmática é o principal fator para a falência respiratória nos pacientes com ELA. A avaliação dessa força é a medida mais segura e confiável e de maior preocupação na conduta dos pacientes (22,19). Miscio et al. (2006) (22) perceberam que os indivíduos com alteração da resposta do nervo frênico, através da estimulação magnética cervical, eram aqueles que apresentavam maior tempo de duração

da doença, com um maior comprometimento neurológico e com valores de PIM e PEM menores.

3.3 Função dos músculos bulbares

O envolvimento bulbar pode ser de neurônio motor inferior (paralisia bulbar), neurônio motor superior (paralisia pseudobulbar) ou ambos. A paralisia bulbar é associada com movimento palatal escasso, fraqueza e fasciculação de língua. A paralisia pseudobulbar é caracterizada por labilidade emocional, espasmo mandibular e disartria (7).

A função dos músculos bulbares é vital para abrir a glote e para permitir uma geração adequada de pressão para a tosse (23). A efetividade da tosse depende da capacidade de gerar uma velocidade e um fluxo expiratório maior através das vias aéreas (24). A ineficácia da tosse ocorre primeiramente pela fraqueza da musculatura inspiratória e pela incapacidade de manter uma respiração profunda. Depois, pelo comprometimento da função bulbar e redução da habilidade do fechamento da glote para permitir uma pressão intratorácica adequada; e finalmente, pela fraqueza dos músculos expiratórios e incapacidade de gerar uma pressão intratorácica adequada (24).

A compressão dinâmica de vias aéreas melhora a efetividade da tosse pelo aumento da velocidade do fluxo expiratório. O pico de fluxo de tosse menor que 4.5 L/s (270L/min) é associado ao aumento do risco de infecção respiratória e menor que 2.7L/s (162L/min) é associado ao provável aumento da falha no processo de extubação e ao início da terapia com tosse assistida (24).

Quando a fraqueza é grave, a compressão dinâmica das vias aéreas não acontece e assim, a eficácia da tosse é comprometida. Isso não foi investigado nos pacientes com ELA, mas os dados são possivelmente semelhantes aos pacientes com distrofia muscular (20). Schmidit et al. (2006) (25) sugerem em seus estudos que a PEM normal (>70 cmH₂O) atua como um indicador de sobrevida sem a traqueostomia. A associação da PEM normal e capacidade de uma tosse eficaz são suficientes para prevenir a morbidade.

A capacidade de manter uma intensa insuflação pulmonar e de gerar um pico de fluxo de tosse pode diminuir o risco de complicações pulmonares e pode eliminar a necessidade precoce da traqueostomia. Isso pode acontecer mesmo se o indivíduo mantiver uma capacidade vital baixa ou não conseguir respirar fora do ventilador (23).

3.4 Suporte ventilatório

3.4.1 Aplicabilidade da Ventilação Mecânica Não Invasiva (VMNI)

A VMNI foi definida como a aplicação de pressão positiva no trato respiratório superior objetivando aumentar a ventilação alveolar, de acordo com a conferência proferida pela Associação Americana de Cuidados Respiratórios (26).

A VMNI pode ser aplicada na condição onde sua interrupção pode levar a morte iminente. Nesse caso, tem sido utilizada com sucesso em pacientes com falência respiratória com hipóxia e/ou hipercapnia. Por exemplo, na exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumonia, falência congestiva cardíaca, asma, falência respiratória pós-extubação e pós-operatória, fibrose cística e descompensação da doença neuromuscular (26).

Uma série de casos clínicos e vários estudos prospectivos, randomizados e controlados demonstram que a VMNI pode auxiliar com êxito na prevenção da falência respiratória aguda e pode evitar a necessidade de intubação endotraqueal em 50 a 75% dos indivíduos com pneumonia, falência cardíaca congestiva, falência respiratória pós-operatória e descompensação da doença neuromuscular. Outros estudos incluem baixa mortalidade no uso da VMNI e curta duração da permanência hospitalar (26).

A VMNI também pode ser aplicada na condição em que o suporte ventilatório pode conferir benefícios clínicos, promovendo repouso da musculatura respiratória ou diminuição da pressão parcial arterial de dióxido de carbono (P_aCO_2), porém sem risco imediato, caso seja interrompido o tratamento com o suporte. Nesse caso, tem sido utilizada na falência respiratória com hipercapnia crônica de causa neuromuscular, como por exemplo, distrofia muscular, síndrome pós-polio e ELA (2). Outros estudos relatam que a VMNI pode ser proveitosa em pacientes com apnéia obstrutiva do sono que não toleram apenas o suporte com pressão positiva constante nas vias aéreas (26).

Esses auxílios respiratórios não invasivos podem protelar ou eliminar a necessidade de traqueostomia e, às vezes, prolongar a vida (23).

Pacientes e profissionais da saúde consideram a VMNI mais vantajosa que o suporte ventilatório invasivo com traqueostomia. Além disso, a ventilação não invasiva oferece

benefícios clínicos para o paciente (27). Apesar do óbito ser freqüente pela falência respiratória, relatos em países da Europa e nos Estados Unidos da América demonstram que muitos indivíduos não recebem a VMNI, refletindo a incerteza clínica sobre a função dessa conduta (3).

Dados os modestos efeitos do arsenal medicamentoso na progressão da doença, torna-se imperativo zelar pela boa função respiratória nos pacientes com ELA e estudar a função da VMNI no prolongamento da sobrevivência e qualidade de vida (28).

Pinto et al. (1995) (29) foram os primeiros a compararem a VMNI com os cuidados paliativos em pacientes com ELA num estudo controlado e não randomizado. Eles investigaram o efeito da VMNI na sobrevida em 10 pacientes comparados a 10 pacientes do grupo controle (com oxigênio, broncodilatadores e outras medidas paliativas), ambos na doença de predomínio bulbar. Demonstraram que o uso do suporte ventilatório proporcionou maior sobrevivência, de até três anos, se comparado com o grupo controle.

A VMNI não impede a evolução da doença (29), mas tem sido desenvolvida e utilizada para melhorar a troca gasosa, a tolerância aos exercícios, à qualidade do sono e a complacência pulmonar (2,30). Além disso, diminui o declínio da função pulmonar, prolonga a sobrevida e melhora alguns aspectos da qualidade de vida dos indivíduos (2).

O suporte ventilatório não invasivo evita complicações e dificuldades associadas à ventilação mecânica invasiva, usada no estágio tardio da insuficiência respiratória (31), previne a morbidade pulmonar aguda, hospitalização e intubação, preservam a alimentação oral, mecanismos da fala e reduz os riscos de infecção respiratória (32,33), além de ajudar a mobilizar secreções aumentando o volume pulmonar total requerido durante a exacerbação aguda da hipercapnia (34).

Bourke et al. (2006) (3) foram os primeiros a realizarem um estudo randomizado do uso da VMNI em pacientes com ELA. Estes apresentavam comprometimento respiratório associado ao funcionamento bulbar normal ou disfunção bulbar moderada. Os benefícios incluíram a melhoria da qualidade de vida e maior sobrevida e foram mais expressivos que o prolongamento da vida no grupo de pacientes em uso somente do riluzole.

Segundo Jackson et al. (2001) (28) o início precoce da VMNI e seu uso em tempo maior que 4 horas por dia resultou em ótima complacência (100%) pulmonar. Essa maior complacência se deve também, pelo menos em parte, ao suporte da terapia respiratória

intensiva dada aos indivíduos nas primeiras semanas. Aliado a isso, houve maior tolerância à VNMI, pelo fato da fraqueza bulbar ser menos grave quando se fez a intervenção precoce.

Butz et al. (2003) (35) avaliaram os efeitos da VMNI em indivíduos com ELA. Perceberam um alívio dos sintomas de desconforto respiratório e uma melhora significativa na maioria dos pacientes quanto à qualidade do sono, num tempo superior a 10 meses de tratamento. A VMNI melhorou significativamente a pressão parcial arterial de oxigênio (P_aO_2) num período de 4 meses e a saturação de oxigênio em 7 meses de tratamento, além de manter estável a P_aCO_2 .

Contudo, há contra-indicação ao uso da VMNI no comprometimento bulbar grave, associado a abundante secreção e evidência de aspiração, trauma ou deformidades da face, além do estado comatoso (36). No caso de pacientes com sintomas bulbares graves pode se considerar o uso da ventilação invasiva, já que alguns indivíduos não conseguem tolerar o suporte não invasivo (27).

A seleção dos pacientes para o uso da VMNI é de extrema importância. Porém, na prática essa seleção ocorre em diferentes estágios da doença. A maioria dos pacientes com ELA não recebe a VMNI em todo o tempo, devido à incerteza clínica sobre a função do suporte não invasivo ou a falta de critérios suficientemente definidos para estabelecer seu uso (3).

3.4.2 Parâmetros respiratórios no monitoramento da VMNI

A Academia Americana de Neurologia aconselha que o uso da VMNI deva ser iniciado quando os pacientes forem sintomáticos ou quando a CVF estiver abaixo de 50% do valor de referência (27). A Academia Européia de Neurologia aconselha o uso quando a CVF estiver igual ou inferior a 80% do valor de referência; quando tiver ao menos um sintoma relacionado à fraqueza dos músculos respiratórios; e evidência de significante dessaturação noturna ou hipercapnia durante o dia (32).

Estudos atuais têm indicado que o nível abaixo de 50% da CVF é muito baixo para detectar a insuficiência respiratória, devendo ser considerado 70 a 77% do valor predito (37). Na Escócia, considera-se o início do uso quando os indivíduos apresentam sintomas

de insuficiência respiratória, CVF menor que 80% e saturação de oxigênio menor que 90% por 5% no período da noite (37).

Segundo Kleopas et al. (1999) (16) o uso do suporte não invasivo é indicado quando a CVF é menor que 50% do valor predito, quando o paciente apresenta-se dispneico ou quando ocorre rápido declínio da CVF. Já Dreher et al. (2007) (2), mostraram o uso da VMNI em doenças neuromusculares para tratar os sintomas de falência respiratória com hipercapnia crônica, mesmo apresentando valor da CVF acima de 50% do valor predito.

A falência respiratória pode estar presente sem desconforto respiratório ou ortopnéia. A fraqueza da musculatura inspiratória e expiratória é um indicador significativo de sobrevida. O teste mais utilizado e estudado para avaliar a função dos músculos respiratórios é a CVF, devendo ser medido regularmente nas avaliações clínicas, em conjunto com a avaliação dos sintomas sugestivos de insuficiência respiratória (38).

Outros autores relatam que a CVF não é uma boa medida para avaliar a força dos músculos respiratórios, além de ser menos sensível na mudança significativa da função respiratória e por ter uma fraca correlação entre capacidade vital, falência respiratória e sobrevida (39,16). Schmidit et al. (2006) (25) relatam ainda que a CVF na posição sentada seja menos sensível que outros medidores na detecção da fraqueza do diafragma.

Jackson et al. (2001) (28) sugerem que a CVF se correlaciona fracamente com os sintomas respiratórios precoces e com outras medidas da função pulmonar como PIM e PEM, pico de fluxo expiratório de tosse e duração da saturação noturna < 90%. Velasco et al. (2002) (40) mostraram que a CVF não se correlacionou nem com hipóxia noturna e nem com taxa de sobrevida em indivíduos com doenças neuromusculares. Além disso, os indivíduos tiveram uma maior mortalidade quando apresentaram hipóxia.

O teste mais utilizado para mensurar a força da musculatura inspiratória é a PIM, sendo não-invasivo e sensível para avaliar a fraqueza muscular. Mas, como esse teste depende do esforço do paciente, alguns não conseguem realizá-lo, obtendo muitas vezes, valores inferiores ao esperado. O teste mais preciso e que não exige a colaboração do paciente é através da pressão diafragmática com a inserção de cateteres de balão no estômago e esôfago. É um teste invasivo e não tolerado por muitos pacientes (41).

Os testes mais comuns para avaliar a força da musculatura expiratória são PEM e pico de fluxo de tosse. A PEM também é um teste não invasivo e com as mesmas

limitações da PIM e o pico de fluxo de tosse é útil para determinar se o paciente pode gerar um fluxo expiratório adequado para desobstruir a secreção pulmonar (41).

Estudos prévios sugerem que o valor de PIM inferior a 60 cmH₂O indica a necessidade do uso da VMNI em doenças neuromusculares (42). Dreher et al. (2007) (2) usaram valores bem inferiores a este para iniciarem o suporte ventilatório, devido à escassa literatura quanto ao valor de corte. Eles sugerem a avaliação da força da musculatura inspiratória como o indicador do início da VMNI. Cazzolli e Oppenheimer (1996) (43) incluíram PIM menor ou igual a 30 cmH₂O e PEM menor ou igual a 30 cmH₂O como indicadores do comprometimento respiratório em pacientes com ELA.

Lyall et al., (2001a) (39) destacam o uso da pressão inspiratória nasal inalada (SNIP) para monitorar a força dos músculos respiratórios na progressão da ELA. Para Morgan et al. (2005) (44) o valor da CVF não pode ser obtido em aproximadamente 20% dos pacientes nos estágios mais iniciais da ELA, e o teste não é sensível às mudanças importantes na força dos músculos respiratórios. Isso porque 75% dos pacientes com níveis importantes de fraqueza muscular (SNIP < 40 cmH₂O) tiveram ainda uma CVF maior que 50%. Outro agravante é que no momento de aferir a CVF, os pacientes com fraqueza bulbar, não conseguem vedar por completo a boca ao redor da máscara, ocorrendo vazamento de ar, e assim, os valores não refletem a verdadeira força dos músculos respiratórios (28).

Fitting et al. (1999) (45) avaliaram a função respiratória em 16 pacientes com ELA através da CVF, PIM, PEM e SNIP. No início da avaliação notificaram uma CVF normal, porém uma redução de 59-60% do valor predito nos valores de PIM, PEM e SNIP. Além disso, muitos não conseguiram realizar a PIM e PEM pela fraqueza da musculatura orofacial. Eles sugerem que a medida de SNIP detecta a fraqueza dos músculos respiratórios mais precocemente do que a CVF e evita alguns problemas inerentes a PIM e PEM.

O SNIP pode ser considerado como um parâmetro mais acurado que a CVF para avaliar a falência respiratória, mas nenhum dos dois é um indicador sensível para avaliar a falência respiratória em pacientes com comprometimento bulbar grave (39).

3.5 Comprometimento respiratório

3.5.1 Hipoventilação pulmonar

Em indivíduos normais, o sono, principalmente o sono dos movimentos oculares rápidos - REM é acompanhado pela redução da atividade muscular, com hipotonia da musculatura esquelética, incluindo os músculos acessórios da respiração. Em pacientes com doenças neuromusculares é comum perceber a fraqueza da musculatura respiratória com redução da força diafragmática e alterações no mecanismo ventilatório que contribuem para hipoventilação no sono, com dessaturação de oxigênio noturna e hipercapnia (46). Portanto, é importante detectar os sintomas de hipoventilação pulmonar, que aparecem mais precocemente no sono do que durante a vigília (18).

Alguns sintomas precoces da hipoventilação são: cefaléia matutina, sonolência diurna, sono agitado, pesadelos e insônia. Os sintomas tardios são: dispnéia, taquipnéia, fadiga enquanto está falando ou comendo e piora dos sintomas ditos precoces (28).

Segundo Lo Coco et al. (2006) (14) a hipoventilação crônica pode ocorrer em grande proporção nos pacientes com ELA, independente das características clínicas iniciais. Quando os indivíduos começam a apresentar os sinais de hipoventilação crônica é recomendado o uso da VMNI como terapia inicialmente eficaz.

Além da hipoventilação secundária à fraqueza da musculatura respiratória, tem-se também a acidose respiratória e hipoxemia. Na gasometria arterial os indivíduos podem apresentar P_aCO_2 acima de 45 mmHg, com oximetria noturna demonstrando saturação < 90% por, no mínimo, um minuto contínuo (28).

3.5.2 Dispnéia

Outro importante sintoma referido nos pacientes com ELA é a dispnéia, sendo considerada resultado da fraqueza muscular respiratória grave (19). O mecanismo pelo qual o indivíduo experimenta a dispnéia é complexo, integrando componentes físicos e psicológicos. Apesar do envolvimento do sistema respiratório em doenças

neuromusculares, as relações entre dispnéia e medidas fisiológicas e funcionais permanecem inexploradas (33).

Similowski et al. (2000) (19) analisando a disfunção do diafragma e sintomas de dispnéia em indivíduos com ELA, mostraram maior redução na CVF, PIM e PEM, respiração paradoxal e resposta eletromiográfica anormal, no grupo com dispnéia comparado ao grupo sem dispnéia. Esses autores sugerem que a dispnéia na ELA poderia ser suficiente para servir de base para a avaliação do diafragma e que a disfunção diafragmática poderia levar à necessidade do suporte ventilatório.

3.5.3 Hipóxia noturna

A hipóxia noturna é um importante fator prognóstico de sobrevida nos indivíduos com doenças neuromusculares, podendo ocorrer também, de forma independente da fraqueza da musculatura respiratória, com seu mecanismo ainda desconhecido (47). A insuficiência ventilatória, devido à fraqueza diafragmática, inicia durante o sono. A hipóxia e hipercapnia desenvolvidas comprometem a ventilação alveolar noturna. Essa hipoventilação e possível associação com apnéia obstrutiva podem resultar em sintomas diurnos como fadiga, sonolência, cefaléia matutina, diminuição da concentração e flutuação do humor, e alterações no sono, incluindo pesadelos e insônias (35).

Gay et al. (1991) (21) mostraram que 2/3 dos pacientes avaliados com diagnóstico de ELA apresentou dessaturação noturna e apenas 1/3 apresentou insuficiência respiratória. Ele também mostrou que a melhor correlação com a sobrevida envolve os músculos inspiratórios, avaliados pela PIM. Esses valores podem não ser parâmetros confiáveis da função respiratória, pois dependem da colaboração dos indivíduos.

A presença de dispnéia, distúrbio do sono e um prognóstico ruim são associados à fraqueza dos músculos do diafragma e respiratórios em pacientes com ELA. A estreita relação entre o nível de fraqueza da musculatura respiratória e o início da falência respiratória não tem sido observada em tais pacientes (39).

3.6 Complicações da doença

3.6.1 Complicações Respiratórias

A ELA é progressiva levando às pneumonias recorrentes, septicemia ou embolia pulmonar como complicações freqüentes na doença. A imobilidade, tosse ineficaz, hipersialorréia e comprometimento da deglutição contribuem para o aumento do risco de infecção pulmonar (41).

A disfunção bulbar aumenta o risco de uma pneumonia aspirativa agravando a função respiratória, por vezes já debilitada, além de levar a uma deficiência nutricional resultando em uma espiral mórbida que aumenta a fadiga dos músculos respiratórios (48). No mínimo, 80% dos indivíduos com ELA desenvolvem comprometimento bulbar, limitando a fala e a deglutição (17). A fadiga e fraqueza diafragmática associadas à fraqueza da musculatura respiratória (principalmente inspiratória) levam a uma redução da complacência pulmonar e atelectasias (48).

3.6.2 Complicações Nutricionais

A avaliação do estado nutricional em pacientes com ELA é importante devido ao impacto do mesmo na qualidade e expectativa de vida. A perda de massa muscular pode ocorrer pela atrofia muscular, devido à doença propriamente dita; substituição de músculo por gordura e fibrose, e pela subnutrição (49).

A fraqueza orofaríngea afeta a sobrevivência de indivíduos com ELA, principalmente, através do risco contínuo de pneumonia aspirativa e sepsis e, através da ingestão alimentar inadequada, podendo resultar em desnutrição (50).

A desnutrição decorrente de disfagia, ou de outros fatores associados, como atrofia muscular aumenta o risco relativo ao óbito em quase oito vezes em pacientes com ELA (4).

Desport et al. (1999) (4) avaliaram o estado nutricional como prognóstico para a sobrevivência em ELA e notificaram que os pacientes desnutridos apresentaram um maior risco de morte e menor tempo de sobrevivência. Descobriram que a redução da capacidade

vital e subnutrição se associaram com prognóstico reservado, mas não observaram correlação entre deficiência nutricional e déficit neuromuscular.

O estado nutricional e perda de peso são prognósticos de sobrevivência na ELA. O estado de nutrição sofre agravo se não rotineiramente monitorado para identificar a entrada do pacientes em má nutrição. Os indivíduos podem ter rápida perda de peso associada à ingestão nutricional reduzida, fadiga, desidratação e depressão (51).

4- MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Casuística

Desenhou-se estudo transversal na primeira avaliação e estudo prospectivo de parâmetros respiratórios em pacientes com ELA, no período de 8 meses.

4.1.1 Seleção dos sujeitos

O estudo foi realizado com pacientes com ELA, em seguimento no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Dele participaram aqueles com diagnóstico definido ou provável de ELA, de acordo com o critério El Escorial (9).

4.1.2 Critérios de inclusão

- Diagnóstico de ELA definido ou provável.
- Pacientes em assistência médica regular.
- Uso de Riluzole.
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.1.3 Critérios de exclusão

- Pacientes que apresentavam doenças pulmonares associadas.
- Pacientes em uso de ventilação assistida.
- Pacientes gastrostomizados ou em sondas para alimentação

4.2 Métodos

4.2.1 Procedimentos para as avaliações

No primeiro momento (avaliação 1), os pacientes foram submetidos à avaliação fisioterapêutica; cálculo do IMC (52) e %PP (53); mensuração da força da musculatura respiratória pelos instrumentos: espirometria; PIM e PEM; questionário sobre sintomas fraqueza da musculatura respiratória; gasometria arterial; teste da caminhada de 6 minutos; aplicação do Questionário de Avaliação da ELA (ALSQ 40) (54); Escala de Dispneia na

Doença do Motoneurônio (MDRS) (33) e o Questionário genérico de avaliação de qualidade de vida (SF36) (55).

Outras três avaliações bimestrais completaram a coleta de dados, com reavaliação dos itens referidos na primeira avaliação, exceto espirometria e escala SF36.

4.2.2 Avaliação fisioterapêutica

- avaliação da ausculta pulmonar, classificada como normal ou alterada;
- avaliação da frequência respiratória;
- avaliação da saturação do oxigênio, medida pelo oxímetro de pulso, modelo Moryia 1001 de medição contínua. Valor de normalidade: > 95% do valor predito (56).

4.2.3 Instrumentos de medida

4.2.3.1 Espirometria

Os pacientes foram submetidos à espirometria na posição sentada, a fim de quantificar a função respiratória dinâmica e instruídos pela técnica responsável pelo procedimento na realização do teste. Foram avaliados: capacidade vital forçada (CVF) e pico de fluxo expiratório (PEF). Períodos de repouso foram ofertados entre as medidas e os resultados foram expressos em valores absolutos ou em porcentagens dos valores preditos de acordo com o sexo e idade dos pacientes.

O espirômetro utilizado foi o Microloop, série 9144.

4.2.3.2 Medidas de Pressão Inspiratória Máxima (PIM) e Pressão Expiratória Máxima (PEM)

Para determinar a PIM e PEM foi utilizado o Manovacuômetro MV 150/300 de capacidade de 150 cm H₂O para a medida de pressão inspiratória e 150 cm H₂O para medida de pressão expiratória.

A força da musculatura inspiratória e expiratória foi aferida por medidas de PIM e PEM a partir do volume residual e capacidade pulmonar total, respectivamente, em concordância com o Método Internacional Black e Hyatt (1969) (57). Os resultados foram comparados com os valores preditos pelas fórmulas: PIM= (143 - 0,55 x idade) para homens e (104 - 0,51 x idade) para mulheres; PEM= (268 - 1,03 x idade) para homens e (170 - 0,53 x idade) para mulheres.

Durante aferição de PIM e PEM, os pacientes receberam comandos verbais para tentar alcançar a força inspiratória e expiratória máxima e permaneceram na postura sentada, com um clipe nasal. As medidas foram realizadas em três momentos consecutivos, com intervalo de 30 segundos entre as manobras, para a escolha do valor maior. As medidas foram executadas em horários semelhantes do dia, para minimizar os efeitos da variação subjetiva e objetiva da fadiga dos pacientes.

4.2.3.3 Sintomas de fraqueza da musculatura respiratória

Os sintomas incluíram: 1) dispnéia ao esforço, 2) fadiga, 3) cefaléia matutina, 4) distúrbios do sono (insônia, sono agitado, despertar noturno e sonolência durante o dia) (38, 27).

4.2.3.4 Gasometria arterial

A gasometria arterial foi feita através de uma seringa PIC 50 com anticoagulante. O teste foi realizado por uma enfermeira no Ambulatório de Neurologia da UNICAMP. Os valores foram considerados anormais quando: P_aO₂ < 83mmHg, P_aCO₂ > 45mmHg,

bicarbonato (HCO_3) > 23 mmol/L (56). Foram realizadas três coletas de sangue, sendo na primeira, segunda e quarta avaliações.

4.2.3.5 Escala de Avaliação da Dispnéia na Doença do Neurônio Motor (MDRS)

Questionário que quantifica subjetivamente a dispnéia em todos os estágios da doença do motoneurônio. O paciente identifica espontaneamente 5 atividades do seu dia-a-dia associadas a percepção de “pouco fôlego”. Essas atividades são quantificadas de 0 a 4 pontos de acordo com a gravidade do comprometimento. No final do questionário tem-se 16 questões, de 0 a 4 pontos. Baixo escore indica sintomas mínimos, e alto escore indica sintomas máximos de dispnéia (33).

4.2.3.6 Teste de caminhada de 6 minutos

Avalia a capacidade funcional através da medição da distância (em metros) da marcha, durante 6 minutos ou o máximo de tempo possível (58).

4.2.3.7 Questionário de Avaliação da Esclerose Lateral Amiotrófica (ALSQ 40)

Avalia a qualidade de vida dos pacientes. O instrumento contém 40 questões referentes a 05 itens da saúde: mobilidade física; atividades de vida diária e independência; comer e beber; comunicação e estado emocional (54). O escore varia de 40 pontos (melhor resultado) para 100 pontos, correspondendo ao pior resultado.

4.2.3.8 Questionário breve de qualidade de vida (SF36)

Questionário genérico auto-administrado. Do total de 36 questões, 35 estão subdivididas em 8 domínios e uma que identifica a mudança de percepção do indivíduo quanto a sua saúde, no último ano (55). Para cada subescala, os itens são codificados, totalizados e transformados de 0-100. Cem indica o melhor estado de saúde e 0 o pior (59).

4.2.3.9 Índice de massa corporal (IMC) e porcentagem de perda de peso (%PP)

O Índice de Massa Corporal (IMC = massa corporal kg/altura m²) considerado normal varia de 18,5 - 24,9 kg/m² (52).

A porcentagem de perda de peso (%PP) é a relação entre o peso usual e atual do paciente. Valores de perda de peso de 10% são indicadores de desnutrição e acima de 10% desnutrição grave (53).

4.2.4 Análise Estatística

Foram utilizadas tabelas de frequências para as variáveis categóricas (sexo, forma, tabagismo) e estatística descritiva (média, desvio padrão, mínimo, mediana, máximo) para as variáveis contínuas (espirometria e escala SF36).

No estudo longitudinal, para comparar a evolução das variáveis contínuas descritas acima, utilizou-se a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, com transformação Rank, devido a não existência de normalidade dos dados, para diminuir a assimetria e variabilidade dos mesmos. Quando a diferença foi significativa, realizaram-se testes de comparação múltipla (Contraste) para identificar as diferenças.

Para analisar se houve diferença quanto às variáveis categóricas (ausculta pulmonar e sintomas de fraqueza da musculatura respiratória) entre as avaliações, foi utilizado o método das Equações de Estimação Generalizadas (EEG), por ser este o teste mais adequado para tratar dados com medidas repetidas ao longo do tempo.

Foi utilizado o coeficiente de Spearman para verificar a existência de correlação (associação linear) entre as variáveis estudadas. O coeficiente de Spearman assume valores de -1 a +1. Quanto mais próximo de zero, menos correlacionadas são as variáveis, e quanto mais próximo de 1 ou -1, mais correlacionadas são as variáveis. Os valores do coeficiente de Spearman foram classificados como: 0 a 0.19 – correlação fraca; 0.2 a 0.39 – correlação suave; 0.4 a 0.59 – correlação moderada; 0.6 a 0.79 – correlação importante; 0.8 a 1 – correlação quase perfeita (60).

O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja, p-valor ≤ 0.05 e os programas computacionais utilizados foram o SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.1.3. (61); Microcal Origin, versão 5.0 (62).

5- RESULTADOS

5.1 Estudo longitudinal

Inicialmente foram selecionados 18 pacientes que preencheram os critérios de inclusão no estudo. Quatro pacientes evoluíram para o Bipap, sendo um antes da quarta avaliação, dois antes da quinta e um antes da sexta avaliação. Houve uma desistência antes da quarta e outra antes da sexta avaliação, devido a dificuldades com transporte. Portanto, 16 pacientes compareceram a pelo menos quatro avaliações realizadas no período de 8 meses.

Todos os pacientes tinham a forma esporádica da ELA, 3 eram do sexo feminino e 13 do sexo masculino; a idade variou de 32 a 62 anos, com a média de 45 anos. Na avaliação inicial, 12 pacientes tinham predominância apendicular da doença e o tempo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico definido ou provável da doença variou de menor que um ano a até 7 anos, porém todos apresentavam sintomas progressivos acima de 6 meses. Dos dois pacientes que apresentaram tempo prolongado entre sintomas e diagnóstico, um apresentava baixos valores na PIM e PEM, queixa de dispnéia importante alteração na qualidade de vida; e o outro não apresentava alterações nos parâmetros, exceto na PEM e sinais de hipoventilação pulmonar. Nove pacientes eram não fumantes (tabela 1).

Tabela 1 – Tabela descritiva das variáveis categóricas e contínuas

Casos	Sexo	Idade	Forma	Sintoma-Diagnóstico	Fumante
caso 1	M	59	apendicular	2-3	não
caso 2	F	40	bulbar	1-2	não
caso 3	M	49	apendicular	3-7	ex fumante
caso 4	M	46	apendicular	<1	sim
caso 5	F	32	bulbar	<1	não
caso 6	M	42	bulbar	<1	ex fumante
caso 7	M	53	apendicular	<1	não
caso 8	M	44	apendicular	<1	não
caso 9	M	37	bulbar	<1	não
caso 10	M	36	apendicular	1-2	ex fumante
caso 11	M	52	apendicular	1-2	não
caso 12	F	62	apendicular	1-2	não
caso 13	M	41	apendicular	<1	ex fumante
caso 14	M	49	apendicular	3-7	não
caso 15	M	43	apendicular	<1	sim
caso 16	M	35	apendicular	1-2	ex fumante

Sintoma-Diagnóstico: tempo entre início dos sintomas e diagnóstico fechado: <1, menor que um ano, 1-2: entre um e dois anos, 2-3: entre dois e três anos, 3-7: entre três e sete anos.

Os valores da espirometria e a pontuação da escala SF36, em seus 4 domínios estão explicitados na tabela 2.

Tabela 2 – Tabela descritiva da espirometria e escala SF36

Casos	Espirometria%		SF-36			
	CVF	PEF	CF	LAF	EGS	V
caso 1	98	114	5	25	55	65
caso 2	ncr	ncr	10	50	50	60
caso 3	60	59	5	100	25	60
caso 4	109	103	20	25	52	70
caso 5	54	47	5	25	52	85
caso 6	ncr	ncr	5	25	47	75
caso 7	87	78	5	75	57	85
caso 8	96	104	75	75	52	65
caso 9	ncr	ncr	60	50	62	85
caso 10	80	95	90	50	82	75
caso 11	nf	nf	30	25	52	60
caso 12	80	92	40	100	77	70
caso 13	52	49	25	25	55	60
caso 14	91	86	45	25	37	50
caso 15	102	102	70	25	57	75
caso 16	76	73	5	25	57	75
Média	82.08	83.5	30.94	45.31	54.31	69.69
DP	18.82	22.45	29.11	27.72	13.2	10.4
Mínimo	52	47	5	25	25	50
Mediana	83.5	89	22.5	25	53.5	70
Máximo	109	114	90	100	82	85

CVF: capacidade vital forçada; PEF: pico de fluxo expiratório; SF36: CF: capacidade funcional; LAF: limitação por aspectos físicos; EGS: estado geral de saúde; V: vitalidade; ncr: não consegue realizar; nf: não fez o teste;

A média do IMC nos pacientes que realizaram o teste (n=10) foi de 22.54, estando na faixa da normalidade, embora a %PP mostre 3 pacientes em risco nutricional, 5 com desnutrição grave e 2 com ganho de peso (casos 1 e 8). A média da %PP foi de 13.3% (tabela 3).

Tabela 3 - Tabela descritiva do índice de massa corporal e porcentagem de perda de peso

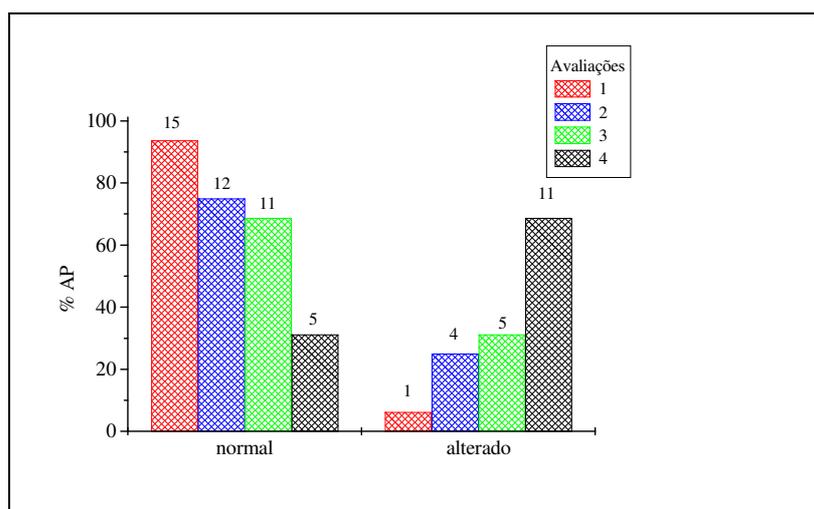
Casos	IMC	%PP
caso 1	25,06	-15,4
caso 2	18,19	14,3
caso 3	18,13	26,4
caso 4	24,20	14,6
caso 5	19,53	7,4
caso 6	19,92	21,8
caso 7	27,04	2,1
caso 8	24,38	-1,2
caso 9	21,30	8,7
caso 10	27,68	11,1

IMC: índice de massa corporal; %PP: porcentagem de perda de peso

5.2 Evolução das variáveis categóricas da avaliação respiratória no período de 8 meses

5.2.1 Evolução da ausculta pulmonar (AP)

Quanto à ausculta pulmonar houve diferenças entre as avaliações, com p-valor de 0,0149. A ausculta pulmonar dita alterada refere-se a murmúrio vesicular diminuído (maioria) ou a presença de sibilos e ou roncos. O gráfico 1 mostra a distribuição da normalidade X anormalidade da casuística.



Teste de Equações de Estimação Generalizadas, p-valor = 0,0149

Gráfico 1 - Variação da ausculta pulmonar

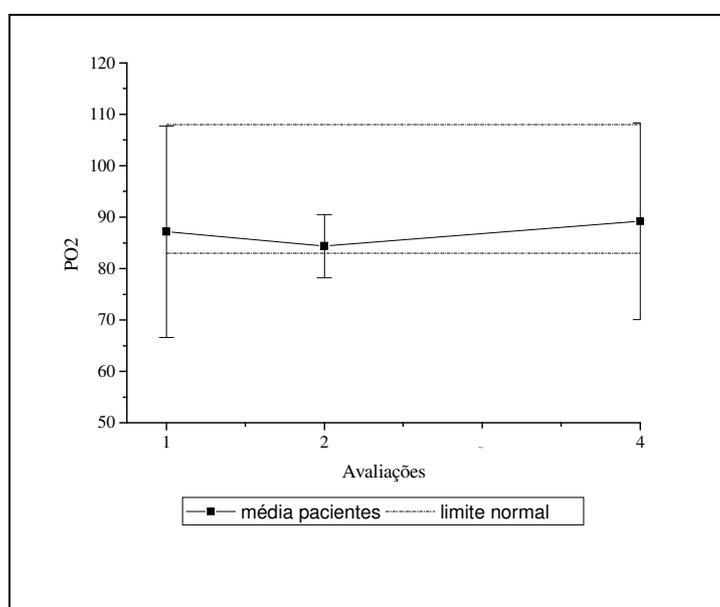
5.2.2 Evolução dos sintomas de fraqueza da musculatura respiratória

Houve uma piora dos sintomas de fraqueza da musculatura respiratória referidos pelos pacientes ao longo do tempo, sendo considerados: 1) dispnéia ao esforço, 2) fadiga, 3) cefaléia matutina, 4) distúrbios do sono (insônia, sono agitado, despertar noturno e sonolência durante o dia), no entanto, não foi demonstrada relevância estatística, p-valor= 0.1750 (teste de equações de estimação generalizadas).

5.3 Evolução das variáveis contínuas da avaliação respiratória no período de 8 meses

5.3.1 Evolução da P_aO_2 (gasometria)

Dos 16 pacientes que realizaram avaliação da P_aO_2 , 5 conseguiram realizar, de forma contínua, os testes, na primeira, segunda e quarta avaliações. Desses, a média variou de 87.16 mmHg na primeira para 89.18 mmHg na última avaliação, sem relevância estatística (gráfico 2). Onze pacientes não realizaram de forma contínua a gasometria, por não comparecerem ao exame ou por ter sido obtido sangue venoso ao invés de arterial na coleta.

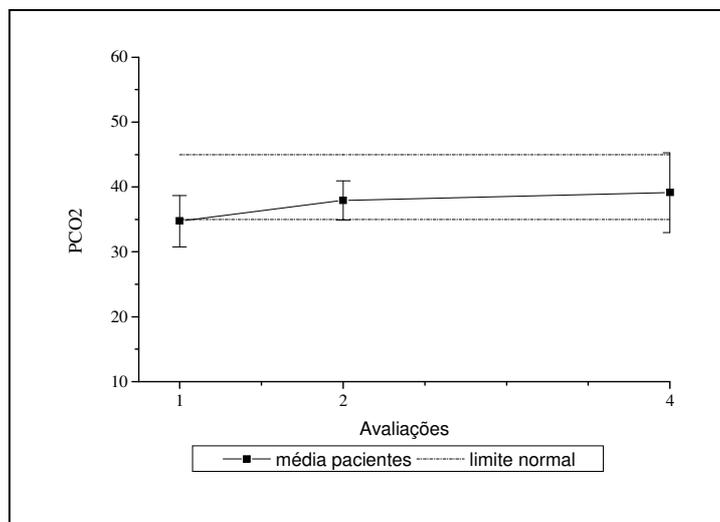


Teste ANOVA, p-valor = 0.7504

Gráfico 2 – Evolução da P_aO_2

5.3.2 Evolução da P_aCO_2 (gasometria)

Dos 16 pacientes que realizaram avaliação da P_aCO_2 , 5 conseguiram realizar continuamente os testes, na primeira, segunda e quarta avaliações. Desses, a média variou de 34.74 mmHg na primeira para 39.12 mmHg na última avaliação, com tendência estatística ($p= 0.0513$) (gráfico 3). Onze pacientes não realizaram de forma contínua a gasometria por não comparecerem ao exame ou por ter sido obtido sangue venoso ao invés de arterial na coleta.

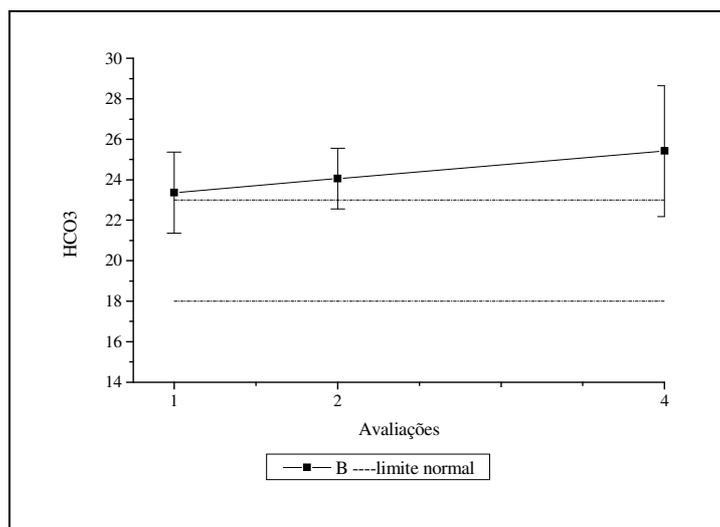


Teste ANOVA, p -valor = 0.0513

Gráfico 3 – Evolução da P_aCO_2 .

5.3.3 - Evolução do HCO_3 (gasometria)

Dos 16 pacientes que realizaram avaliação do HCO_3 , 5 conseguiram realizar o teste de forma contínua. Desses, a média variou de 23.36 mmol/L na primeira para 25.42 mmol/L na última avaliação, sem relevância estatística (gráfico 4). Onze pacientes não realizaram de forma contínua a gasometria por não comparecerem ao exame ou por ter sido obtido sangue venoso ao invés de arterial na coleta.



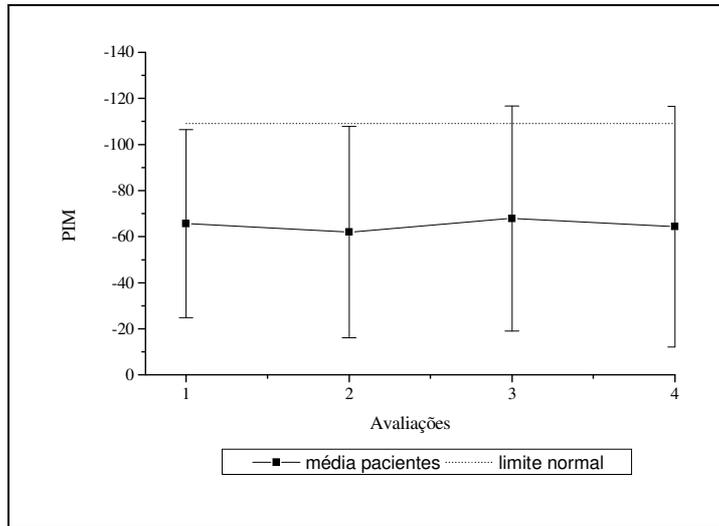
Teste ANOVA, p-valor = 0.1265

Gráfico 4 - Evolução do HCO₃.

5.3.4 Evolução da pressão inspiratória máxima (PIM) e pressão expiratória máxima (PEM)

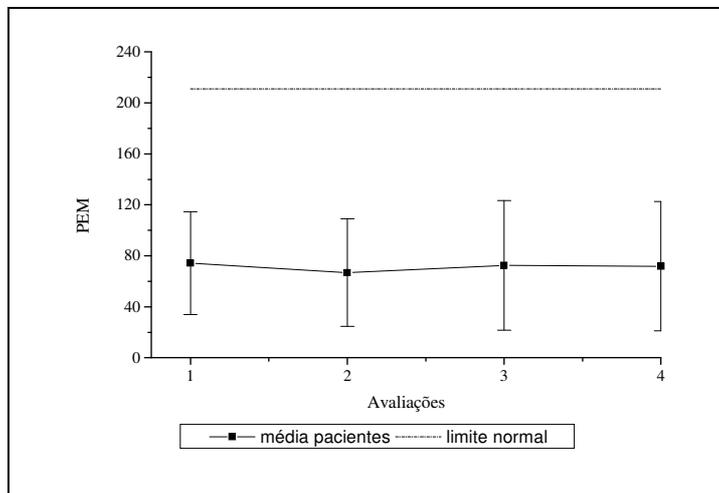
Dos 16 pacientes que foram submetidos à medida PIM, 15 conseguiram realizar o teste e um não compareceu à avaliação. Dos 16 pacientes que foram submetidos à medida PEM, 14 conseguiram realizar o teste, um não compareceu à avaliação e um não conseguiu realizar a manobra.

A média da PIM variou de -65.67 (primeira avaliação) à -64.33 cmH₂O (quarta avaliação), porém esse decréscimo não foi significativo. A média de PEM variou de 74.29 (primeira avaliação) à 71.79 cmH₂O (quarta avaliação), sendo esse decréscimo não significativo. Ambos apresentaram uma variabilidade alta e grande desvio padrão (gráfico 5 e 6).



Teste ANOVA, p-valor = 0.7764

Gráfico 5 – Evolução da pressão inspiratória máxima.

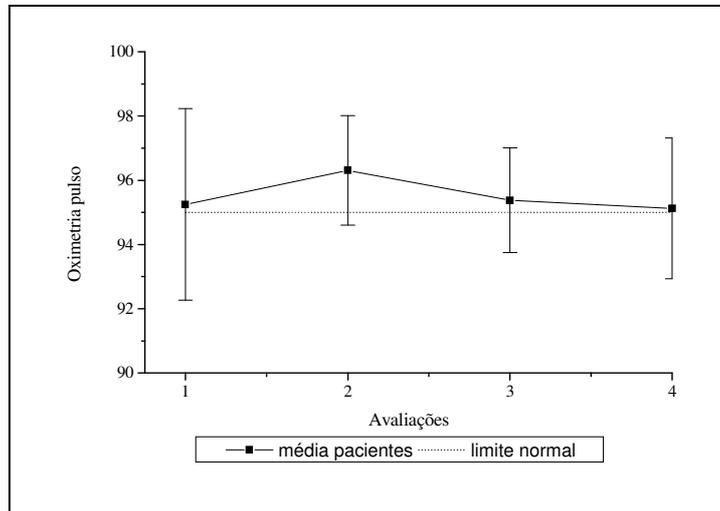


Teste ANOVA, p-valor = 0.7671

Gráfico 6 – Evolução da pressão expiratória máxima.

5.3.5 Evolução da Oximetria de pulso

As médias da oximetria de pulso (n=16) variaram de 95.25% na primeira avaliação para 95.13% na última, não tendo diferença significativa (gráfico 7).

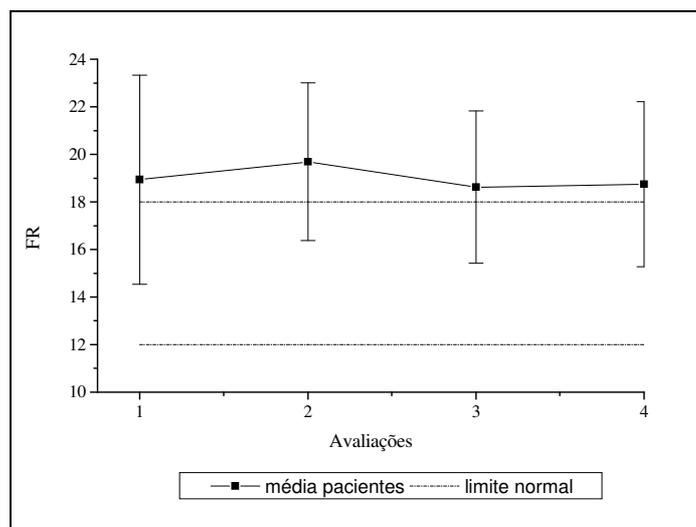


Teste ANOVA, p-valor = 0.1816

Gráfico 7 – Evolução da oximetria de pulso.

5.3.6 Evolução da frequência respiratória

A média da frequência respiratória variou de 18.94 incursões por minuto na primeira avaliação para 18.75 na última, valor não significativo (gráfico 8).

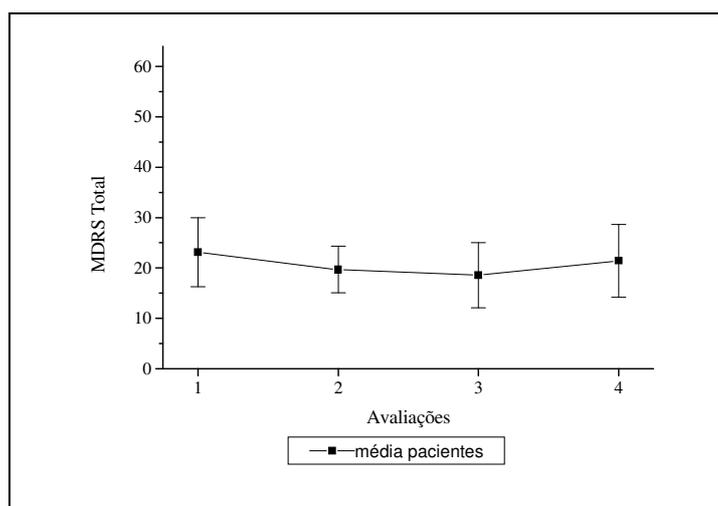


Teste ANOVA, p-valor = 0.4752

Gráfico 8 - Evolução da frequência respiratória.

5.3.7 Evolução da Escala de Avaliação da Dispneia na Doença do Neurônio Motor (MDRS)

As médias da escala de dispnéia MDRS variaram de 23.13 na primeira avaliação para 21.44 na quarta. Os pacientes referiram diminuição dos sintomas de dispnéia ao longo do tempo, porém sem relevância estatística (gráfico 9).

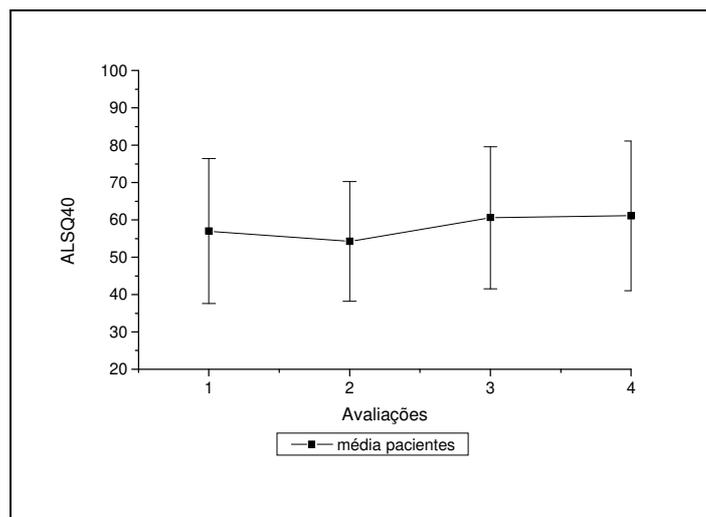


Teste ANOVA, p-valor = 0.0905

Gráfico 9 – Evolução da Escala de Avaliação da Dispneia na Doença do Neurônio Motor.

5.3.8 Evolução do Questionário de Avaliação da Esclerose Lateral Amiotrófica (ALSQ40)

Dez pacientes responderam ao questionário nas quatro avaliações. As médias dos escores variaram de 57 na primeira avaliação para 61.1 na última. A variação de valores não foi significativa (gráfico 10).

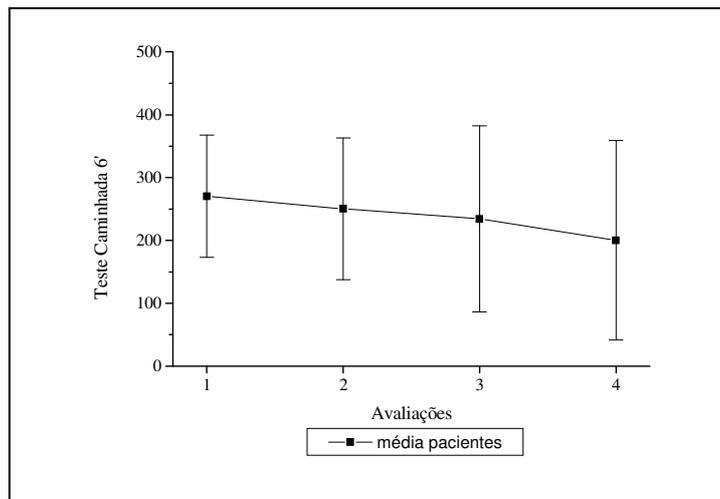


Teste ANOVA, p-valor = 0.5927

Gráfico 10 – Evolução do Questionário de Avaliação da Esclerose Lateral Amiotrófica.

5.3.9 Evolução do Teste de caminhada de 6 minutos

Dos 16 pacientes recrutados inicialmente, 7 não deambulavam na avaliação inicial; dos 9 que conseguiram realizar o teste de caminhada, verificou-se que a distância média percorrida foi de 270.16 metros na primeira avaliação, para 200.27 metros na última, diferenças sem significância estatística (gráfico 11).



Teste ANOVA, p-valor = 0.0743.

Gráfico 11 - Evolução do Teste de caminhada de 6 minutos.

5.4 Estudo transversal - Correlações entre parâmetros respiratórios e demais variáveis na 1ª avaliação (n=16 pacientes)

5.4.1 Correlações entre Pressão Inspiratória Máxima Pressão Expiratória Máxima com demais variáveis

Observou-se uma correlação forte entre PIM e PEM ($r: 0.83500$; $p= 0.0002$). O IMC correlacionou-se fortemente com PIM ($r: 0.7012$; $p= 0.0239$) e com PEM ($r: 0.7280$; $p= 0.0262$), sem significância nas outras comparações (tabela 4).

Tabela 4 – Coeficiente de correlação Spearman entre PIM e PEM e demais variáveis.

	PIM	PEM
PIM		0.83500
PIM		0.0002
n		14
Oxi	0.23863	0.13887
Oxi	0.3917	0.6359
n	15	14
P _a O ₂	-0.50222	-0.44904
P _a O ₂	0.0672	0.1237
n	14	13
P _a CO ₂	-0.26549	-0.15152
P _a CO ₂	0.3589	0.6212
n	14	13
HCO ₃	-0,168	0,461
HCO ₃	0,549	0,084
n	15	15
TC 6´	0.10942	-0.26051
TC 6´	0.7635	0.4984
n	10	9
MDRS	-0.25294	-0.21976
MDRS	0.3631	0.4503
n	15	14
ALSQ40	-0.33187	-0.41598
ALSQ40	0.2464	0.1574
n	14	13
IMC	0.70123	0.72804
IMC	0.0239	0.0262
n	10	9
%PP	-0.17683	-0.23431
%PP	0.6250	0.5440
n	10	9
SF36 V	-0.01645	-0.12796
SF36 V	0.9536	0.6629
n	15	14

PIM: pressão inspiratória máxima; PEM: pressão expiratória máxima; Oxi: oximetria de pulso; P_aO₂: pressão parcial arterial de oxigênio; P_aCO₂: pressão parcial arterial de dióxido de carbono;

HCO₃: bicarbonato; TC 6': teste de caminhada 6 minutos; MDRS: escala de dispnéia na doença do motoneurônio; ALSQ40: questionário de avaliação da esclerose lateral amiotrófica; IMC: índice de massa corpóreo; %PP: porcentagem de perda de peso. SF36V: dimensão vitalidade; n: número de pacientes.

5.4.2 Correlações entre Espirometria e demais variáveis

Houve significância moderada na correlação dos valores de oximetria de pulso e CVF (r: 0.5768; p= 0.0496), sem significância nas demais comparações (tabela 5).

Tabela 5 – Coeficiente de correlação Spearman entre Espirometria e demais variáveis.

	CVF%	PEF%
PIM	0.49209	0.37544
PIM	0.1041	0.2291
n	12	12
PEM	0.46046	0.24562
PEM	0.1320	0.4416
n	12	12
Oxi	0.57688	0.54199
Oxi	0.0496	0.0687
n	12	12
P _a O ₂	-0.05467	-0.15455
P _a O ₂	0.8732	0.6500
n	11	11
P _a CO ₂	-0.34169	-0.10909
P _a CO ₂	0.3037	0.7495
n	11	11
HCO ₃	0,591	0,556
HCO ₃	0,055	0,076
n	11	11
TC 6'	0.00837	0.18333
TC 6'	0.9830	0.6368
n	9	9
MDRS	0.17668	0.12699
MDRS	0.5828	0.6941
n	12	12
ALSQ40	0.12609	0.06294
ALSQ40	0.6962	0.8459
n	12	12
IMC	0.28571	0.42857
IMC	0.5345	0.3374
n	7	7
%PP	-0.32143	-0.57143

%PP	0.4821	0.1802
n	7	7
SF36 V	-0.01243	-0.11703
SF36 V	0.9694	0.7172
n	12	12

CVF: capacidade vital forçada; PEF: pico de fluxo expiratório; PIM: pressão inspiratória máxima; PEM: pressão expiratória máxima; Oxi: oximetria de pulso; P_aO₂: pressão parcial arterial de oxigênio; P_aCO₂: pressão parcial arterial de dióxido de carbono; HCO₃: bicarbonato; TC 6': teste de caminhada 6 minutos; MDRS: escala de dispnéia na doença do motoneurônio; ALSQ40: questionário de avaliação da esclerose lateral amiotrófica; IMC: índice de massa corporal; %PP: porcentagem de perda de peso. SF36V: dimensão vitalidade; n: número de pacientes.

5.4.3 Correlações entre demais variáveis de interesse

Houve uma correlação quase perfeita entre HCO₃ e P_aCO₂ (r: 0,854; p<.0001) e uma correlação inversa importante entre o teste de caminhada e a escala de avaliação da dispnéia (MDRS) (r: -0.74087; p= 0.0091). Foi importante a correlação inversa entre SF36 - vitalidade e PCO₂ (r: -0.67648; p= 0.0056) e entre SF36 – vitalidade e HCO₃ (r: -0.670; p= 0.006). Houve uma correlação moderada entre o questionário de avaliação da ELA e a escala de avaliação da dispnéia (r: 0.55975; p= 0.0374), sem significância nas outras comparações (tabela 6).

Tabela 6 - Coeficiente de correlação Spearman entre demais variáveis de interesse.

	P _a CO ₂
HCO ₃	0,854
HCO ₃	<.0001
n	15
	MDRS
TCAM	-0.74087
TCAM	0.0091
n	11

TCAM: teste de caminhada

	P_aCO_2	HCO_3
SF36V	-0.67648	-0.670
SF36V	0.0056	0.006
n	15	15
		MDRS
ALSQ40		0.55975
ALSQ40		0.0374
n		14

5.5 Correlações entre parâmetros respiratórios e demais variáveis na 1ª avaliação dos pacientes com forma apendicular (12 pacientes)

No grupo de pacientes com predomínio de forma apendicular (n =11) houve uma correlação quase perfeita entre CVF e PEF (r: 0.847; p= 0.016) e importante entre CVF e P_aO_2 (r: 0.775; p= 0.041). Além disso, uma correlação quase perfeita entre P_aO_2 e PEF (r: 0.893; p= 0.007). A correlação entre P_aCO_2 e HCO_3 foi quase perfeita (r: 0.948; p< 0.0001). A SF36 - vitalidade correlacionou-se significativamente de maneira inversa com P_aCO_2 e HCO_3 (tabela 7).

Tabela 7 - Coeficiente de correlação Spearman entre variáveis de interesse dos pacientes com forma apendicular

	PEF	P_aO_2
CVF	0.847	0.775
CVF	0.016	0.041
n	7	7
		PEF
P_aO_2		0.893
P_aO_2		0.007
n		7

		HCO ₃
	P _a CO ₂	0.936
	P _a CO ₂	<0.0001
	n	11

	P _a CO ₂	HCO ₃
SF36V	-0.804	-0.893
SF36V	0.03	<0.0001
n	11	11

5.6 Análise descritiva dos pacientes que evoluíram para o Bipap

Quatro pacientes necessitaram de suporte ventilatório não invasivo – Bipap. Um passou a usar o aparelho antes da quarta avaliação, dois antes da quinta e uma antes da sexta avaliação. Todos eram do sexo masculino; com média de idade de 44 anos. Na primeira avaliação, dois foram classificados com predomínio da doença de forma bulbar e dois apendicular. A maioria dos pacientes apresentava tempo inferior a um ano entre o início dos primeiros sintomas até o diagnóstico definido. Dois apresentavam sinais clínicos de hipoventilação pulmonar e nenhum utilizava musculatura acessória (tabela 8).

Tabela 8 - 1ª Avaliação: caracterização inicial dos pacientes que evoluíram para o Bipap.

Casos	Sexo	Idade	Forma	Sint Diag	Sint. HP	Musc. acess
1	M	49	Apendicular	3-7	não	não
2	M	42	Bulbar	<1	sim	não
3	M	41	Apendicular	<1	sim	não
4	M	45	Bulbar	<1	não	não
Md(±dp)		44(3.59)				

Md: média; M: masculino; Sint-Diag: tempo entre início dos sintomas e diagnóstico fechado: <1, menor que um ano, 3-7: entre três e sete anos; Sint.HP: sintomas de hipoventilação pulmonar; Musc. acess: uso de musculatura acessória.

Dois pacientes conseguiram realizar inicialmente a espirometria (com a forma apendicular da doença) e dois pacientes não conseguiram realizar a prova (com a forma bulbar predominante). A média inicial da PIM foi -31.25 cmH₂O, PEM 35 cmH₂O, e oximetria de pulso de 96%. A pontuação na escala MDRS resultou em 23.2 e na 70.3 na escala ALSQ40. A média do IMC foi de 19,02 e a %PP foi de 24,09 (tabela 9).

Tabela 9 - 1ª Avaliação: Parâmetros respiratórios e escalas iniciais.

Casos	CVF %	PIM	PEM	Oxi %	MDRS	ALSQ40	IMC	%PP
1	60	-45	40	94	24	65	18,13	26,39
2	0	-45	30	97	21	82,5	19,92	21,79
3	52	-30	60	96	27	49	nr	nr
4	0	-5	10	95	21	85	nr	nr
Md (dp)	56 (5.6)	31.25 (18.8)	35 (20.8)	96% (1)	23.25 (2.87)	70.37 (16.7)	19,02(1,26)	24,09(3,24)

Md: média; CVF: capacidade vital forçada; PIM: pressão inspiratória máxima; PEM: pressão expiratória máxima; Oxi: oximetria de pulso; MDRS: escala de avaliação da dispnéia na doença do neurônio motor; ALSQ40: questionário de avaliação da ELA, IMC: índice de massa corpórea; PP%: porcentagem de perda de peso; nr: não realizou.

Nas avaliações subseqüentes até a introdução do Bipap todos os pacientes mostraram sintomas de fraqueza da musculatura respiratória e piora da qualidade de vida, avaliada pelo questionário ALSQ40. Três pacientes faziam uso de músculos acessórios.

Os quatro evoluíram com diminuição da saturação de oxigênio e dois evoluíram com dispnéia, avaliados pela MDRS. Em relação à PIM e PEM, dois evoluíram com diminuição da força da musculatura respiratória e um manteve os valores em relação a avaliações anteriores (gráficos 12, 13, 14, 15).

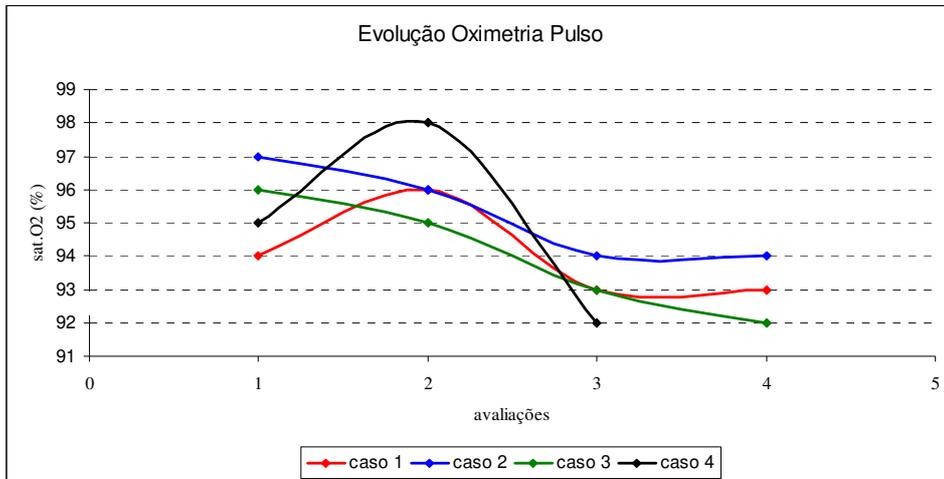


Gráfico 12 - Evolução da oximetria de pulso ao longo dos meses

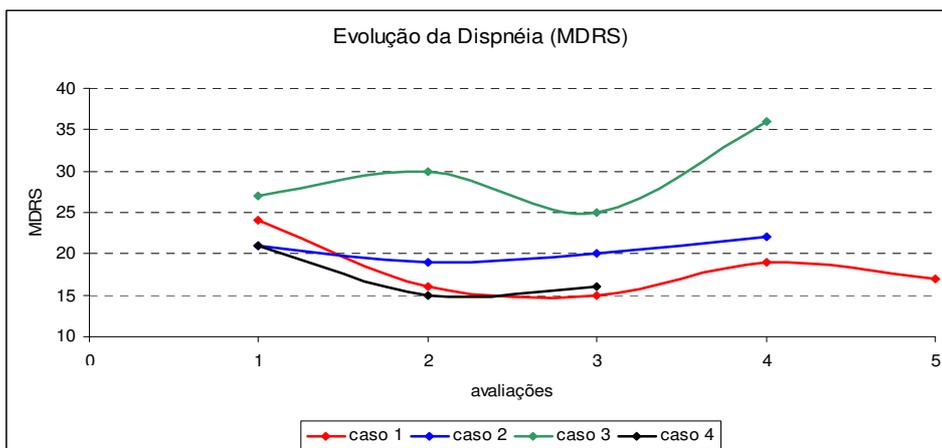


Gráfico 13 - Evolução da dispnéia ao longo dos meses

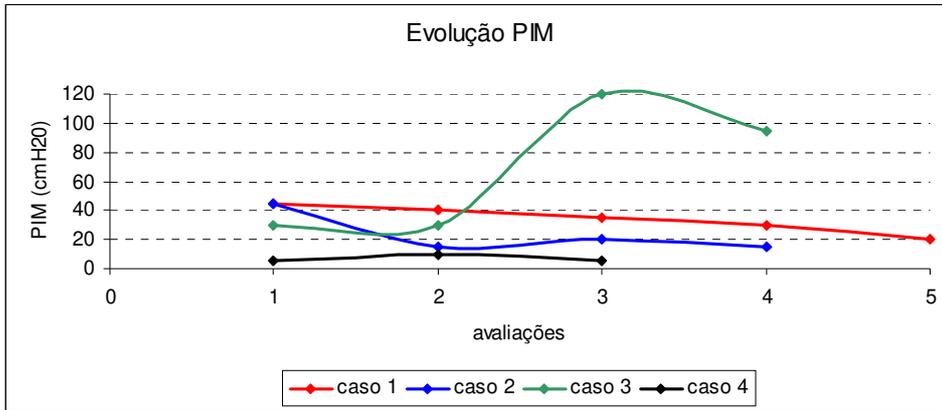


Gráfico 14 - Evolução da PIM ao longo dos meses

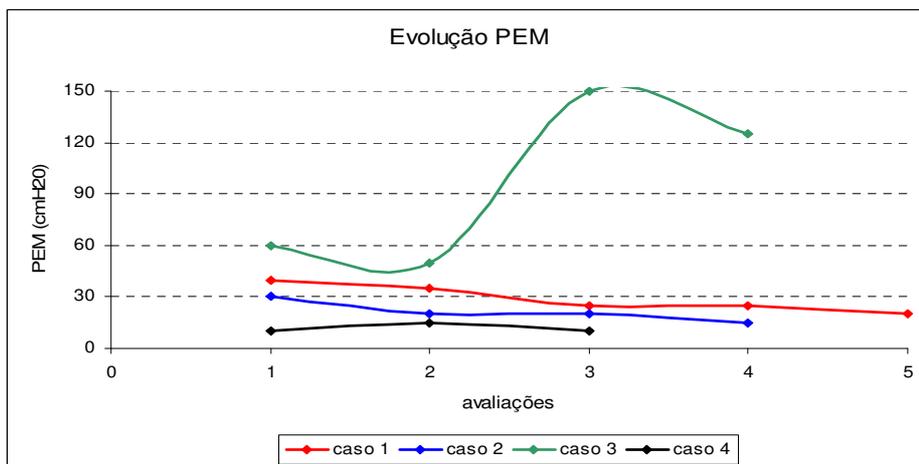


Gráfico 15 - Evolução da PEM ao longo dos meses

6- DISCUSSÃO

6.1 Estudo longitudinal

A fraqueza da musculatura respiratória em pacientes com ELA ocorre como consequência da progressão da doença (14). No entanto, não se deve esquecer o relato de Schoesmith et al. (2007) (63) que encontraram, em avaliação retrospectiva de prontuários, 2,7 % (n= 21/791) insuficiência respiratória na fase inicial da doença.

No presente estudo, a maioria dos pacientes estava numa fase inicial da doença, com o tempo de aproximadamente um ano desde a confirmação do diagnóstico. Os pacientes apresentaram média dos valores de espirometria, gasometria arterial e oximetria de pulso na faixa de normalidade, na primeira avaliação. Porém, apresentavam média dos valores de PIM e PEM abaixo de 60% do previsto, segundo valores de referência de Black e Hyatt (1969) (57), sendo indicativo de alteração da função da musculatura respiratória.

A avaliação dos gases sanguíneos é importante para analisar a presença de hipóxia e hipercapnia. A hipoventilação diurna é definida por aumento anormal da P_aCO_2 , elevação do HCO_3^- , pH - potencial hidrogeniônico relativamente normal e redução da P_aO_2 (64).

Neste estudo, a P_aCO_2 mostrou ser marcador eficaz e significativo para avaliar o comprometimento respiratório. A média referente à variável aumentou e foi a única que teve modificação significativa ao longo do tempo, apesar de permanecer com valores normais, ou seja, menores que 45 mmHg. Lyall et al. (2001a) (39) relatam ser a P_aCO_2 um dos principais parâmetros utilizados para iniciar a VMNI em ELA, apesar de ser pouco sensível devido à expressão tardia da hipercapnia. Pode-se especular que, com a evolução da doença, a hipercapnia possa desencadear um ciclo vicioso de piora da função pulmonar e a necessidade de um suporte ventilatório.

Lyall et al. (2001a) (39) recrutaram 81 pacientes com ELA para avaliar a hipercapnia como prognóstico de complicação respiratória. A média da P_aCO_2 foi de 41.7 mmHg e apenas 18% dos indivíduos tiveram hipercapnia. Os autores relataram que com uma fraqueza leve, a P_aCO_2 cai abaixo no nível normal, decorrendo da hiperventilação para compensar a hipoxemia alveolar.

Os pacientes portadores da ELA podem ter hipoventilação noturna antes da diurna, podendo levar a distúrbios relacionados ao sono. Eles podem relatar dificuldade para dormir ou podem despertar durante a noite, sem atribuir o despertar às dificuldades respiratórias e ocasionalmente, têm cefaléia matutina devido à hipercapnia (41).

No estudo, 3 pacientes (casos 6, 9, 13; Tabela 1) apresentaram sintomas de fraqueza da musculatura respiratória relacionados a hipoventilação pulmonar, tais como cefaléia matutina, sonolência diurna, insônia, dispnéia e fadiga excessiva, na primeira avaliação. Destes, dois evoluíram para o Bipap e em um foi difícil de acompanhar a evolução dos parâmetros respiratórios, pois apresentou agravo da disfunção bulbar. Oito pacientes responderam positivamente aos mesmos itens relacionados a hipoventilação pulmonar, na última avaliação. Entretanto, os sinais de hipoventilação não foram estatisticamente significativos na evolução da doença. Isso ocorreu provavelmente porque os pacientes não apresentavam um comprometimento respiratório grave, com redução significativa de parâmetros como CVF, e saturação de oxigênio que foi avaliada apenas no período diurno.

Os testes de função pulmonar têm um valor prognóstico limitado para doenças crônicas ou hipoventilação relacionada ao sono, mas em doenças neuromusculares a hipoventilação noturna e/ou diurna é associada com redução da capacidade vital e com diminuição do pico de fluxo de tosse, com fraqueza dos músculos expiratórios. Essa fraqueza aumenta o risco de acumular secreção nas vias aéreas, podendo piorar a hipoventilação e desencadear a falência aguda (64).

Além dos sintomas respiratórios, Schoesmith et al. (2007) (63) utilizaram a espirometria e gasometria arterial para avaliar os pacientes de ELA de início respiratório, obtendo uma variação de valores anormais para normais ao longo do tempo. Uma possível explicação para a discrepância de sintomas respiratórios e espirometria é que a fraqueza do diafragma pode não ser percebida na avaliação rotineira da espirometria. A espirometria pode ser sensibilizada quando realizada na posição sentada e deitada (65,66).

Schiffman e Belsh (1993) (12) documentaram a redução da CVF e anormalidades na PIM e PEM ao longo da evolução da ELA. Apesar das alterações da espirometria, somente 19% dos pacientes referiam sintomas respiratórios no momento do diagnóstico da doença. Esses pacientes apresentavam CVF menor quando comparada com os pacientes que não apresentavam sintomas respiratórios. Os resultados se assemelham aos dados do estudo, já que os pacientes que referiram sintomas de fraqueza da musculatura respiratória relacionados à hipoventilação pulmonar tiveram a média de CVF de 71.5% do valor predito e os pacientes que não referiram tais sintomas tiveram 84.2% do valor predito.

Segundo a Academia Americana de Neurologia, faltam evidências quanto ao melhor parâmetro para detectar a falência respiratória. Não existem estudos que avaliem a relação entre a força da musculatura respiratória e falência ventilatória numa grande amostra de pacientes com ELA (27).

6.2 Estudo transversal - Correlações na primeira avaliação

Correlações do índice de massa corporal e parâmetros respiratórios

A correlação mais significativa do IMC foi com a PIM e PEM, indicando que os pacientes com maior fraqueza e com massa corpórea reduzida apresentaram força da musculatura respiratória diminuída. A falta de correlação entre IMC e CVF mostra que a espirometria realmente não é sensível para avaliar a função ventilatória na fase inicial ou moderada do desconforto respiratório, como explicado por Schoesmith et al. (2007) (63).

Silva et al. (2008) (67) também não encontraram correlação entre IMC e CVF, e sim entre IMC e PEM em pacientes que apresentavam predomínio da forma bulbar de ELA. A correlação foi forte, mesmo considerando a PIM e PEM parâmetros de difícil realização para esses pacientes devido à fraqueza da musculatura oro-faríngea, como descrito por Fitting et al. (1999) (45).

Desport et al. (1999) (4) avaliaram o estado nutricional através do IMC em pacientes com ELA. De 55 pacientes na fase inicial do comprometimento neurológico, 16,4% apresentaram desnutrição, considerando normal o $IMC \geq 18.5 \text{ Kg/m}^2$. No estudo, de 10 pacientes avaliados pelo IMC na primeira consulta, 2 tiveram valores abaixo do normal, considerando os mesmos valores de normalidade. Avaliados pelo %PP, 5 apresentaram subnutrição grave, com perda de peso maior que 10% do valor predito, de acordo com valores dados por Mahan e Stump (2005) (53). Dos pacientes do estudo (n=10), 4 com ELA de início bulbar tiveram a média de IMC menor que os 6 de início apendicular, à semelhança do descrito por Desport et al. (1999) (4). Esse resultado já era esperado, pois os pacientes de forma bulbar apresentam maior dificuldade na deglutição, diminuindo a ingestão de alimentos.

No trabalho de Desport et al. (1999) (4), a sobrevivência foi menor no grupo de pacientes desnutridos comparados ao grupo normal. O estado nutricional foi um fator

fundamental para a sobrevivência, assim como a capacidade vital maior que 60% do valor predito. Porém, ambas as medidas foram consideradas como valores de prognóstico independentes, ou seja, nem todo paciente com diminuição da sobrevida pela subnutrição tinha uma função respiratória diminuída, e vice-versa.

No estudo, a média da CVF foi 83.4% do valor predito, nos pacientes que realizaram o IMC. Não houve uma correlação entre IMC e parâmetros respiratórios através da espirometria, provavelmente porque a maioria dos pacientes se encontrava dentro da faixa de normalidade em ambos os valores. Não houve correlação entre %PP e parâmetros respiratórios, mesmo com a metade dos pacientes estando na faixa de desnutrição grave.

Rio e Cawadías (2007) (51) sugerem que o peso corporal, para avaliar o estado nutricional em pacientes de ELA, não deve ser medida descartada, porém sua medição pode não ser possível no estágio avançado da doença devido à limitação da mobilidade e em consequência dificuldade de mensuração. No estudo, os pacientes estavam numa fase de inicial a moderada do comprometimento respiratório, podendo ser mensurado o IMC e obtendo correlações com parâmetros que avaliaram a força respiratória.

O suporte nutricional pode retardar a perda de peso e a atrofia muscular. Kasarskis et al. (1996) (50) demonstraram que a perda de peso corporal, associada às alterações bulbares (disfagia e respiração) em pacientes com ELA, requer um suporte nutricional precoce e específico.

Acredita-se ser necessário a atuação da equipe multidisciplinar, incluindo médicos, fisioterapeutas, nutricionistas e fonoaudiólogos para avaliar o paciente como um todo. Uma assistência mais abrangente proporcionaria ao paciente uma melhor qualidade de vida.

Correlações da pressão inspiratória e expiratória máxima

Na amostra houve uma correlação muito importante e significativa entre PIM e PEM, demonstrando sua eficácia para mensurar a força dos músculos inspiratórios e expiratórios. Tais manobras por serem técnicas de execução rápida e de fácil acesso são muito utilizadas para mensurar a fraqueza da musculatura respiratória. Autores como Schiffman e Belsh (1993) (12) e Schmidt et al. (2006) (25) as referenciam para analisar função pulmonar, a sobrevida e evolução da ELA.

Schmidt et al. (2006) (25) compararam a capacidade de alguns testes de função pulmonar para prever a sobrevida, sem traqueotomia (suporte invasivo) em pacientes com ELA. Descobriram que os parâmetros de PIM, PEM e CVF com paciente sentado e principalmente em posição supina se associaram de forma significativa com a sobrevida, diferente da P_aCO_2 que não mostrou significância.

Jackson et al. (2001) (28) relataram que a maioria dos pacientes com ELA, mesmo apresentando CVF acima de 70% do valor predito, tinha PIM menor que 60 cm H₂O, podendo refletir a insuficiência respiratória precoce. No trabalho, a média da CVF foi superior a 80% do predito, mas com médias de PIM e PEM abaixo de 60% do previsto, podendo indicar alteração da função dos músculos respiratórios, como descrito por Black e Hyatt (1969) (57).

No estudo, a maioria dos pacientes com forma bulbar conseguiu realizar os testes de PIM e PEM, mas não conseguiu realizar a espirometria. A medição da PIM e PEM pode ser de difícil realização em pacientes com forma bulbar avançada (25).

Apesar dos pacientes apresentarem valores normais da espirometria, oximetria de pulso e gasometria arterial na pesquisa, houve uma redução importante da PIM e PEM, demonstrando possivelmente maior eficácia em perceber o comprometimento precoce da força muscular.

Correlações da espirometria

A CVF, com média de 80% do valor predito, sugere que os pacientes não se encontravam numa fase avançada da doença, vale dizer, com o comprometimento respiratório não tão grave. Enfatiza-se que a sua medição é dificultada ou impossível nos pacientes que apresentaram envolvimento bulbar. Idêntica observação foi explicitada por Jackson et al. (2001) (28).

No subgrupo de pacientes que apresentavam predomínio da forma apendicular da ELA, houve uma correlação significativa entre parâmetros da espirometria e gasometria arterial. Note-se que os pacientes com forma apendicular conseguiram executar os testes, pela preservação da força da musculatura oro-faríngea. Assim, quanto maior a CVF e PEF adquirido, menor o risco de hipoxemia. Quanto maior a CVF, maior o PEF, demonstrando a preservação dos músculos inspiratórios e expiratórios. Os valores normais de todos esses

parâmetros ajudam a pensar que os pacientes nessa fase do estudo não apresentavam comprometimento respiratório grave.

A capacidade vital é um dos testes clínicos mais utilizados para monitorar a função pulmonar (68). Os pacientes com defeito ventilatório restritivo grave, secundário a doenças neuromusculares, apresentam uma redução mais significativa do volume pulmonar que das pressões máximas. Por isso, a capacidade vital é mais sensível para avaliar a força dos músculos respiratórios no estágio avançado da doença (69).

Correlações da qualidade de vida

Houve uma correlação significativa entre parâmetros respiratórios de P_aCO_2 , HCO_3 e SF36 que avalia a qualidade de vida, no domínio vitalidade, tanto na amostra total, quanto no subgrupo de predomínio apendicular (n=12). Isso mostra que além de poder quantificar a falta do comprometimento respiratório grave na amostra, por parâmetros objetivos da gasometria, pôde-se qualificar o estado de saúde, através de uma escala clássica. Os pacientes referiram quase 70% de vitalidade, ou seja, com vigor, energia e pouco cansaço, apesar da doença.

A escala SF36 é muito utilizada para mensurar a qualidade de vida após introdução da VMNI em pacientes com ELA. Bourke et al. (2006)(3) notificaram a melhora do domínio vitalidade, após o uso da VMNI, em pacientes de ELA, com comprometimento bulbar suave ou moderado.

Lyall et al. (2001b) (70) iniciaram o suporte não invasivo em 16 pacientes com ELA, obtendo melhora do domínio vitalidade por um período mínimo de 15 meses. Butz et al. (2003) (35) notaram alívio dos sintomas respiratórios e melhora da qualidade de vida, mensurada pelos vários domínios da SF36, nos primeiros 10 meses de tratamento com o suporte.

É interessante perceber que no estudo, não houve correlação dos marcadores respiratórios com os demais domínios da SF36, como limitação por aspectos físicos, capacidade funcional ou estado geral de saúde. Esses domínios poderiam, supostamente, demonstrar as alterações respiratórias em atividades gerais, como deambulação, mudança de decúbito ou atividades de vida diária.

Pelos dados do estudo e dos autores acima referidos, acredita-se que a escala SF36 seja mais proveitosa para averiguar a melhora da qualidade de vida na utilização da VMNI. A SF36 analisa aspectos como o relato da fadiga, qualidade do sono, realização de atividades diárias, percepção da própria saúde e de sintomas como energia, cansaço e vigor. Poder-se-ia indagar se escalas de qualidade de vida mais específica para ELA seriam mais adequadas na avaliação periódica da função pulmonar, como pressupõe a revisão de Bausewein et al. (2007) (71). No estudo, a SF-36 e a ALSQ40 foram usadas na primeira avaliação, com resultados sugestivos de pior qualidade de vida medida pela ALSQ40. Essa escala foi usada prospectivamente, e não foram encontradas correlações entre a ALSQ40 e parâmetros respiratórios significantes como a P_aCO_2 , provavelmente pelo baixo tempo de seguimento do estudo.

Correlações da gasometria

No estudo houve uma correlação quase perfeita entre P_aCO_2 e HCO_3 ($p < 0.0001$), tanto na amostra total quanto no subgrupo de predomínio apendicular. O fato mostra a importância de avaliar os gases sanguíneos como prognóstico de comprometimento respiratório, possibilitando ainda o planejamento de tratamentos preventivos como fisioterapia respiratória ou suporte ventilatório.

Lyall et al. (2001a) (39) demonstraram uma correlação significativa entre P_aCO_2 e PIM e PEM. Os valores baixos alcançados nos testes de força muscular respiratória conduziram à hipercapnia. Assim, a hipercapnia surge quando a fraqueza torna-se grave levando a falência ventilatória. Como não foi encontrada correlação entre tais parâmetros, acredita-se que nos pacientes a fraqueza da musculatura respiratória tenha sido leve a moderada.

Em acordo com Lechtzin (2006) (41) acredita-se ser sensato medir-se a P_aCO_2 quando a espirometria não consegue explicar os sintomas de complicações respiratórias dos pacientes ou se estes relatam dificuldades durante o sono.

Correlações da força da musculatura expiratória

A fraqueza dos músculos expiratórios é achado comum em pacientes com doenças neuromusculares e com envolvimento respiratório. A retenção de secreção mucosa brônquica, atelectasias e infecções são bem conhecidas pelo efeito deletério de tosse ineficaz (72). A avaliação da força dos músculos expiratórios em pacientes como ELA é necessária para evitar as complicações respiratórias e muitas vezes até a internação hospitalar.

Suárez et al. (2002) (72) estudaram a força dos músculos expiratórios e eficácia da tosse pelo PEF e pico de fluxo de tosse, em 27 pacientes de ELA. A espirometria, PIM e PEM também foram mensuradas. Houve correlação importante entre as medidas dinâmica e estática de avaliação dos músculos expiratórios, indicando a utilidade dos métodos.

No estudo foi avaliado o PEF através da espirometria, mas não foi encontrada correlação com a PEM, que avalia a força dos músculos expiratórios, como nos estudos de Suárez et al. (2002) (72). Como os valores da espirometria são mais fidedignos quando o comprometimento respiratório é grave, não se conseguiu correlacionar tais parâmetros, já que os pacientes mostravam valores médios normais à espirometria. Isso é ratificado pela ausência de complicações respiratórias, como pneumonias ou infecções brônquicas nos pacientes, no momento do estudo.

Correlações da oximetria de pulso

Pacientes com ELA podem apresentar alterações do sono pelo fato da hipoventilação alveolar ser mais intensa durante o período noturno. Nesse caso, a polissonografia é um bom método para averiguar os sintomas de hipoventilação do paciente. Na impossibilidade do uso do método, está indicada a monitorização contínua da saturação de oxigênio para auxiliar e acompanhar as queixas respiratórias dos pacientes (65).

Na pesquisa, a oximetria de pulso foi realizada apenas durante as avaliações clínicas hospitalares, não sendo possível a monitoração dos pacientes no período noturno. Mesmo assim, houve uma correlação positiva entre a oximetria e CVF, demonstrando a importância de avaliação respiratória multiparamétrica regular.

Jackson et al. (2001) (28) iniciaram VMNI em pacientes com ELA quando estes apresentavam saturação de oxigênio noturna < 90% do previsto, associada à no mínimo 2 sintomas de hipoventilação crônica ou CVF < 50% do previsto. Eles supõem que a oximetria noturna possa se tornar “padrão ouro” para iniciar a VMNI, porém mais estudos precisam ser realizados na área.

A disfunção dos músculos inspiratórios, expiratórios e bulbares pode resultar em dessaturação de oxigênio devido à hipercapnia, disfunção da tosse e aspiração de saliva em excesso, respectivamente. Nesse caso, a VMNI auxilia a normalizar os valores de P_aCO_2 e a saturação de oxigênio (73).

Não houve correlação entre oximetria de pulso e gasometria arterial, provavelmente porque os pacientes não apresentavam um comprometimento respiratório grave, com hipercapnia. A mensuração constante da saturação de oxigênio, método não invasivo, prático, rápido, deveria ser realizada no paciente, antes até de referir os sintomas de hipoventilação pulmonar, para melhor decidir o momento de início da VMNI (28)

Correlações da dispnéia

Na amostra, a dispnéia, medida pelo questionário MDRS, não se mostrou eficaz para avaliar a evolução da doença. Também não houve correlação entre o questionário e os parâmetros respiratórios, já que a dispnéia no repouso e tosse inadequada surge apenas quando ocorre uma redução grave da força muscular (12).

Para os autores acima citados, aproximadamente 80% dos pacientes com ELA não referiram sintomas respiratórios no momento do diagnóstico da doença, apesar da maioria (n= 31/36) ter fraqueza de alguns músculos respiratórios, fato que pode ser explicado pela grande reserva da função pulmonar em tais pacientes. Por isso, supõe-se ser necessário mensurar a força da musculatura respiratória periodicamente, mesmo que o paciente não refira dispnéia.

Bausewein et al. (2007) (71) mencionaram a MDRS em uma revisão sobre escalas que avaliam o desconforto respiratório ou dispnéia nas doenças de estágio avançado. Eles relataram ser um escala específica da ELA por caracterizar o paciente e seus vários aspectos relacionados ao desconforto respiratório.

Os resultados do estudo indicam que a MDRS não se correlacionou a marcadores da função pulmonar, como PIM e PEM. Por outro lado, ela se mostrou eficaz e significativa quando correlacionada com teste de caminhada de seis minutos. Os pacientes apresentavam uma menor capacidade funcional (mensurada em metros) quando referiam um maior desconforto respiratório. Essa correlação ocorreu provavelmente porque o questionário MDRS avalia vários aspectos relacionados ao desconforto respiratório, como a fadiga e o controle da respiração.

Houve uma correlação significativa entre o questionário MDRS, que avalia a dispnéia e ALSQ40, que avalia qualidade de vida. Os pacientes que relatavam um maior grau de dispnéia tinham pior qualidade de vida em aspectos como atividades de vida diária, âmbito emocional e mobilidade nas transferências. O questionário de dispnéia se mostrou mais oportuno quando relacionado a aspectos funcionais.

Uso da ventilação mecânica não invasiva

Os quatro pacientes que foram para VMNI durante o período de estudo evoluíram de maneira heterogênea. Inicialmente todos apresentaram redução importante da PIM, PEM e %PP, além do relato de má qualidade de vida avaliado pela ALSQ40, independente do tipo de predomínio da doença, bulbar ou apendicular.

Nas avaliações seguintes até a introdução do suporte, houve o uso da musculatura acessória; piora dos parâmetros PIM e PEM, da saturação de oxigênio, dispnéia e qualidade de vida; além do surgimento dos sinais de hipoventilação pulmonar em todos os pacientes. A evolução para a VMNI ocorreu de acordo com as características clínicas de cada paciente e a sua utilização de acordo com a disponibilidade do sistema de saúde em fornecer o BIPAP.

Em 1999 uma reunião de especialistas, para tirar o consenso sobre a VMNI em diversas condições mórbidas, sugeriu os seguintes indicadores para o uso da VMNI: $CVF < 50\%$ do valor predito, $PIM < 60 \text{ cmH}_2\text{O}$ e $P_a\text{CO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$ (42). Nesse mesmo ano, a Academia Americana de Neurologia (27) sugeriu o início da VMNI em ELA quando o paciente apresentasse insuficiência respiratória progressiva seguida dos sintomas de hipoventilação crônica.

Dreher et al. (2007) (2) relataram que seus pacientes receberam a VMNI para tratar os sintomas de falência respiratória, mesmo com uma CVF acima de 50% do valor predito. Eles ainda indicam que os critérios de uso e do tempo apropriado da VMNI deveriam se elaborados especificamente para cada tipo de doenças neuromusculares. Além disso, seria necessário o monitoramento da oxigenação noturna e da força dos músculos inspiratórios.

Apesar de vários estudos descreverem o prolongamento da sobrevida nos pacientes com ELA em usuários da VMNI, não existe um consenso quanto ao início do uso da VMNI (35). Esses autores observaram que as variáveis da função pulmonar isoladas não se correlacionaram com os sintomas ou a necessidade de VMNI. Entretanto a oximetria noturna, a avaliação precoce da gasometria arterial e sintomas de hipoventilação são importantes.

Acredita-se ser viável e recomendável o uso do suporte o mais precocemente possível, apesar da diversidade da literatura descrita, a respeito dos testes ideais de avaliação da função respiratória e das controvérsias do início da VMNI. Na falta de um parâmetro ideal para monitorar a evolução do comprometimento respiratório em ELA, faz-se necessário o acompanhamento periódico e multiparamétrico do paciente, com atenção destacada à sintomatologia e sinais de desconforto respiratórios.

Dificuldades do trabalho

Considerando-se o HC-UNICAMP um dos centros de referência no diagnóstico e tratamento da ELA, procurou-se captar o máximo de paciente possível para o estudo. Entretanto, houve fatos que reduziram o tamanho da amostra, como a evolução de quatro pacientes para o Bipap e um óbito ao longo das avaliações. Outro fator contributivo à redução da amostra foi a não aderência ao seguimento devido ao domicílio distante e a dificuldade de transporte. O grupo do estudo foi heterogêneo, pois havia pacientes deambulantes e cadeirantes, em diferentes estágios evolutivos da ELA.

7- CONCLUSÕES

1. A função pulmonar dos pacientes com ELA seguidos no período de 8 meses permaneceu na faixa de normalidade, se analisado pela gasometria arterial e oximetria de pulso, exceto pela PIM, PEM.
2. A P_aCO_2 mostrou ser parâmetro eficaz e significativo para avaliar o comprometimento respiratório, no período de 8 meses.
3. A pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima foram bons parâmetros para utilização periódica. A correlação significativa entre o índice de massa corporal e pressão inspiratória e expiratória máxima indica que os pacientes com maior fraqueza e com massa corpórea reduzida apresentam força da musculatura respiratória diminuída. A correlação significativa entre P_aO_2 , capacidade vital forçada e pico de fluxo expiratório nos pacientes com ELA de predomínio apendicular indica que foram parâmetros efetivos para avaliar a função pulmonar.
4. A escala SF36 (formato breve) teve correlação do domínio vitalidade com parâmetros da gasometria arterial.
5. A escala MDRS não foi eficaz para avaliar aspectos relacionados à função respiratória. Ela foi efetiva para avaliar aspectos relacionados à atividade funcional, assim como o teste de caminhada. O questionário ALSQ 40 mostrou correlação com a dispnéia; quanto maior o sintoma de desconforto respiratório maior o comprometimento na qualidade de vida.

8 – REFERÊNCIAS

1. Corcia P, Meininger V. Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Drugs* 2008; 68 (8): 1037-48.
2. Dreher M, Rauter I, Storre JH, Geiseler J, Windisch W. When should home mechanical ventilation be started in patients with different neuromuscular disorders? *Respirology* 2007; 12: 749–53.
3. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006; 5: 140–47.
4. Desport JC, Preux PM, Truong TC, Vallat JM, Sautereau D, Couratier P. Nutritional status is a prognostic factor for survival in ALS patients. *Neurology* 1999; 53: 1059-63.
5. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Orphanet J Rare Dis* 2009; 3; 4: 3.
6. Dietrich-Neto F, Callegaro, Dias-Tosta TA, Silva HA, Ferraz ME, Lima JMB et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis in Brazil: 1998 National Survey. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58: 607-15.
7. Mitchell JD, Borasio GD. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 2007; 369: 2031–41.
8. Ringel SP, Murphy JR, Alderson MK, Bryan W, England JD, Miller RG et al. The natural history of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1993; 43: 1316-22.
9. El Escorial revisited: revisited criteria for the diagnosis of ALS - World Federation of Neurology research group on motor diseases. A consensus conference held at Airlie House. Worrenton 1998; 2-4.
10. Brooks BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial “Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis” workshop contributors. *J Neurol Sci* 1994; 124 (Suppl.): 96–107.

11. Martí-Fabregas J, Dourado M, Sanchis J, Miralda R, Pradas J, Illa I. respiratory function deterioration is not time-linked with upper-limb onset in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1995; 92: 261-64.
12. Schiffman PL, Belsh JM. Pulmonary function at diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: rate of deterioration. *Chest* 1993; 103: 508-13.
13. Yoshioka Y, Ohwada A, Sekiya M, Takashi F, Ueki J, Fukuchi Y. Ultrasonographic evaluation of the diaphragm in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Respirology* 2007; 12: 304–07.
14. 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.
15. Eisen A, Schulzer M, Macneil M, Pant B, Mak E. Duration of amyotrophic lateral sclerosis is age dependent. *Muscle e Nerve* 1993; 16: 27-32.
16. Kleopa KA, Sherman M, Neal B, Romano GJ, Heiman-Patterson T. Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Sci* 1999; 164: 82-8.
17. Hill NS. Neuromuscular disease in respiratory and critical care medicine. *Respir Care* 2006; 51(9): 1065-71.
18. Carvalho M de, Matias T, Coelho F, Evangelista T, Pinto A, Sales Luís ML. Motor neuron disease presenting with respiratory failure. *J Neurol Sci* 1996; 139: 117-22.
19. Similowski T, Attali V, Bensimon G, Salachas F, Mehiri S, Arnulf I et al. Diaphragmatic dysfunction and dyspnoea in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Respir J* 2000; 15: 332-37.
20. 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.
21. Gay PC, Westbrook PR, Daube JR, Litchy WJ, Windebank AJ, Iverson R. Effects of alterations in pulmonary function and sleep variables on survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Mayo Clin Proc* 1991; 66(7): 686-94.
22. Miscio G, Gukov B, Pisano F, Mazzini L, Baudo S, Salvadori A et al. The cortico-diaphragmatic pathway involvement in amyotrophic lateral sclerosis:

- Neurophysiological, respiratory and clinical considerations. *J Neurol Sci* 2006; 251: 10–16.
23. Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis: predictors for prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 828-32.
 24. Haas CF, Loik PS, Gay SE. Airway clearance applications in the elderly and in patients with neurologic or neuromuscular compromise. *Respir Care* 2007; 52(10): 1362-81.
 25. Schmidt EP, Drachman DB, Wiener CM, Clawson L, Kimball R, Lechtzin N. Pulmonary Predictors of survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis: use in clinical trial design. *Muscle Nerve* 2006; 33 (1): 127–32.
 26. Bach JR, Brougher P, Hess DR, Hill NS, Kacmarek RM, Kreimer D et al. Consensus conference: noninvasive positive pressure ventilation. *Respir Care* 1997; 42(4): 364-69.
 27. Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, Mitsumoto H, Newman D, Sufit R et al. Practice parameter: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1999; 52: 1311-23.
 28. Jackson CE, Rosenfeld J, Moore DH, Bryan WW, Barohn RJ, Wrench M et al. A preliminary evaluation of a prospective study of pulmonary function studies and symptoms of hypoventilation in ALS/MND patients. *J Neurol Sci* 2001; 191: 75-8.
 29. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Sales-Luís ML. Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 1995; 129: 19-26.
 30. Pinto AC, Alves M, Nogueira A, Evangelista T, Carvalho J, Coelho A et al. Can amyotrophic lateral sclerosis patients with respiratory insufficiency exercise? *J Neurol Sci* 1999; 169: 69-75.
 31. Héritier F, Rahm F, Pasche P, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am J Respir Care Med* 1994; 150: 1678-83.
 32. Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, Hardiman O, Kollewe K, Leigh PN et al. EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for

- diagnosing and clinical care of patients and relatives. *Eur J Neurol* 2005; 12: 921–38.
33. Dougan CF, Connell CO, Thornton E, Young CA. Development of a patient-specific dyspnoea questionnaire in motor neurone disease (MND): the dyspnoea rating scale (MDRS). *J Neurol Sci* 2000; 180: 86-93.
34. Chatwin M, Ross E, Hart N, Nickol AH, Polkey MI, Simonds AK. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *Eur Respir J* 2003; 21: 502-08.
35. Butz M, Wollinsky KH, Wiedemuth-Catrinescu U, Sperfeld A, Winter S, Mehrkens HH et al. Longitudinal effects of noninvasive positive-pressure ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil* 2003; 82 (8): 597–604.
36. 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.
37. Colville S, Robert J, Swingler RJ, Grant IS, Williams FLR. A population based study of respiratory function in motor neuron disease patients living in Tayside and North East Fife, Scotland. *J Neurol* 2007; 254: 453–58.
38. Leigh PN, Abrahams S, Al-Chalabi A, Ampong M-A, Goldstein LH, Johnson J et al. The Management of Motor Neurone Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 32–47.
39. Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, Leigh PN, Moxham J. Respiratory muscle strength and ventilatory failure in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Brain* 2001a; 124: 2000-13.
40. Velasco R, Salanchas F, Munerati E, Le Forestier N, Pradat PF et al. Nocturnal oxymetry in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: role in predicting survival. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158: 575-78.
41. Lechtzin N. Respiratory effects of amyotrophic lateral sclerosis: problems and solutions. *Respir Care* 2006; 51: 871-81.

42. Anonymous. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation—a consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521–34.
43. Cazzoli PA, Oppenheimer EA. Home mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis: nasal compared to tracheostomy-intermittent positive pressure ventilation. *J Neurol Sci* 1996; 139: 123-28.
44. Morgan RK, McNally S, Alexander M, Conroy R, Hardiman O, Costello RW. Use of sniff nasal-inspiratory force to predict survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 269-74.
45. Fitting JW, Paillex R, Hirt L, Aebischer P, Schluep M. Sniff nasal pressure: a sensitive respiratory test to assess progression of amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 1999; 46: 887-93.
46. Vazquez-Sandoval A, Huang EJ, Jones SF. Hypoventilation in Neuromuscular disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30 (3): 348-58.
47. Winhammar JMC, Joffe D, Simmul R, Schoeffel R, Kiernan MC, Rowe DB. Nocturnal hypoxia in motor neuron disease is not predicted by standard respiratory function tests. *Internal Medicine Journal* 2006; 36: 419–22.
48. Hardiman O. Symptomatic treatment of respiratory and nutritional failure in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2000; 247: 245–51.
49. Pessolano FA, Suárez AA, Monteiro SG, Mesa L, Dubrovsky A, Roncoroni AJ et al. Nutritional assessment of patients with neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil* 2003; 82: 182–85.
50. Kasarskis E, Berryman S, Vanderleest JG, Schneider A R, McClain C J. Nutritional status of patients with amyotrophic lateral sclerosis: relation to the proximity of death. *Am J Clin Nutr* 1996; 63(1): 130-7.
51. Rio A, Cawadias E. Nutritional advice and treatment by dietitians to patients with amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease: a survey of current practice in England, Wales, Northern Ireland and Canada. *J Hum Nutr Diet* 2007; 20: 3–13.
52. Organizacion Mundial de la Salud. Necesidades de energia y proteínas. Informe de una reunion consultiva conjunta FAO/OMS/UNU de expertos. Ginebra, 1985.

53. Mahan K, Stump SE. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. ed. 11. São Paulo: Roca, 2005: 535-69.
54. Jenkinson C, Levvy G, Fitzpatrick , Garratt A. The amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire (ALSAQ-40): tests of data quality, score reliability and response rate in a survey of patients. *J Neurol Sci* 2000; 180: 94–100.
55. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999; 39: 143-50.
56. Terzi RGG. Avaliação da Hipoxemia Arterial. In: Terzi RGG, Araújo S. *Técnicas Básicas em UTI. Revista e Ampliada. 2ed.* São Paulo: Manole; 1992. p1-31.
57. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
58. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-17.
59. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473–83.
60. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-174.
61. SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.1.3. SAS Institute Inc, 2002-2003, Cary, NC, USA.
62. Microcal Origin, versão 5.0. Microcal Software Inc, 1991-1997, Northampton, MA, USA.
63. Shoesmith CL, Findlater K, Rowe A, Strong MJ. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis with respiratory onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 629–31.
64. Dominique R, Laurent A. Non-invasive positive ventilation in the treatment of sleep-related breathing disorders. *Sleep Medicine* 2007; 8: 441–52.
65. Paschoal IA, Villalba WO, Pereira MC. Chronic respiratory failure in patients with neuromuscular diseases: diagnosis and treatment. *J Bras Pneumol* 2007; 33(11): 81-92.

66. 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]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2001.
67. Silva LBC, Mourão LF, Silva AA, Lima NMFV, Almeida SR, Franca Junior MC et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Combined nutritional, respiratory and functional assessment. *Arq Neuropsiquiatr* 2008; 66(2-B): 354-59.
68. ATS/ERS. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ ERS statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 518–24.
69. Perez T. Neuromuscular disorders - assessment of the respiratory muscles. *Rev Neurol (Paris)* 2006; 4: 437-44.
70. Lyall RA, Donaldson N, Fleming T, Wood C, Newsom–Davis I, Polkey MI et al. A prospective study of quality of life in ALS patients treated with noninvasive ventilation. *Neurology* 2001b; 57: 153-56.
71. Bausewein C, Farquhar M, Booth S, Gysels M, Higginson IJ. Measurement of breathlessness in advanced disease: A systematic review. *Respir Med* 2007; 101: 399–410.
72. Suárez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, Ferreyra G, Capria ME, Mesa L et al. Peak Flow and Peak Cough Flow in the Evaluation of Expiratory Muscle Weakness and Bulbar Impairment in Patients with Neuromuscular Disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002; 81 (7): 506-11.
73. Bach JR, Bianchi C, Aufiero E. Oximetry and Indications for Tracheotomy for Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Chest* 2004; 126: 1502-07.

9-ANEXOS

ANEXO 1 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

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

CEP. 13/09/06.
(Grupo III)

PARECER PROJETO: N° 347/2006 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0263.0.146.000-06

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA: QUANDO UTILIZAR EM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA?"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Sara Regina Meira Almeida

INSTITUIÇÃO: HC/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 07/07/2006

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 22/08/07 (O formulário encontra-se no *site* acima)

II - OBJETIVOS

Avaliar parâmetros da espirometria e P_i e $P_{e_{max}}$ em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica e monitorá-los durante 12 meses de sua doença.

III - SUMÁRIO

Trata-se de projeto com finalidade de mestrado, delineado como estudo prospectivo, longitudinal, em pacientes com Esclerose Múltipla Amiotrófica, clinicamente diagnosticada. Os sujeitos serão selecionados no ambulatório de neurologia do HC/UNICAMP, estimando uma amostra de 20 pacientes, que serão submetidos a quatro avaliações. Apresenta metodologia clara e bem definida.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O protocolo encontra-se bem estruturado com análise dos riscos e benefícios. Estão assegurados os princípios éticos da Resolução 196/96 e complementares. O Termo do Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi readequado, estando de acordo com as normas da 196/96 e suas complementares.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

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

PHONE (019) 3788-8936
FAX (019) 3788-7187

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 25 de julho de 2006.


Prof. Dra. Carmen Sílvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

ANEXO 1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: Ventilação mecânica não invasiva: quando utilizar em Esclerose Lateral Amiotrófica?

Eu, _____, RG _____
Residente e domiciliado à (rua, av) _____ nº _____
Bairro _____ Cidade _____
CEP _____ Fone () _____, abaixo assinado, dou meu
Consentimento livre e esclarecido para participar como voluntário(a) da pesquisa acima citada.
Sob a responsabilidade da fisioterapeuta Sara Regina Meira Almeida, juntamente ao orientador
Profa. Dra. Anamarli Nucci.

Assinando este termo estou ciente de que:

O objetivo da pesquisa é avaliar os valores da função respiratória, ou seja, do trabalho dos músculos respiratórios em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica, atendidos no Hospital de Clínicas da UNICAMP e acompanhá-los durante o período de 12 meses.

O estudo realizará quatro retiradas de sangue da artéria do braço do paciente. Também será avaliada a força dos músculos da respiração usando-se aparelhos onde o paciente deverá inspirar e expirar profundamente numa cânula (pequeno cano).

O estudo fará também medidas da quantidade de oxigênio no sangue do paciente através de uma espécie de presilha em um dedo.

Serão realizados 3 questionários com cada paciente para avaliar o nível de cansaço e o estado de saúde. São perguntas simples e rápidas sem entrar na intimidade do paciente.

Foi explicado que os procedimentos serão elaborados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos, atendendo a resolução número 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde – Brasília – DF.

O paciente está livre para interromper, a qualquer momento, sua participação no trabalho, sem qualquer prejuízo a pesquisa.

A interrupção da participação do paciente não causará prejuízo ao eventual atendimento, cuidado e tratamento pela equipe responsável.

Os dados pessoais serão mantidos em sigilo e os resultados gerais obtidos através da pesquisa serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho, incluindo sua publicação na literatura científica especializada.

Em qualquer etapa da pesquisa, o paciente terá acesso aos profissionais responsáveis, para esclarecimento de eventuais dúvidas.

Eu, _____, após a leitura e a compreensão do conteúdo deste termo, entendo que minha participação é voluntária e sem prejuízo, podendo interrompê-la a qualquer momento, sem penalidades. Confirmando que recebi cópia deste termo de consentimento e autorizo a execução do projeto de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Campinas, _____ de _____ de 2006.

Paciente (a) ou responsável _____

Pesquisadora Responsável:
Ft. Sara Regina Meira Almeida
Fone: (19) 30321764/ (19) 92010458
e-mail: saram@fcm.unicamp.br

Comitê de Ética em Pesquisa:
Fone: (19) 3788-8936
e-mail: cep@fcm.unicamp.br

ANEXO 3 - Escala de Dispneia da Doença do Motoneurônio (MDRS)

Escala de Dispneia da Doença do Motoneurônio (MDRS)

A Eu gostaria que você pensasse sobre as atividades que você fez durante as 2 últimas semanas que podem ter feito com que você sentisse pouco fôlego. Essas atividades devem ser aquelas que você faz frequentemente e as quais são importantes no seu dia-a-dia. Por favor, liste quantas atividades você puder durante as 2 últimas semanas e que pôde fazer você ter pouco fôlego.

B Abaixo está a listagem de atividades que pode fazer algumas pessoas sentir restrição durante a respiração. Por favor, leia a lista e circule qualquer atividade que pode fazer você ter uma respiração restrita durante o fim de 2 semanas. As atividades são:

- 1- Falando
- 2- Comendo
- 3- Vestindo
- 4- Preparando refeição
- 5- Carregando como carregando mantimentos
- 6- Brincando com crianças
- 7- caminhando
- 8- Movendo ao redor de sua própria casa (com ou sem ajuda)
- 9- Tomando banho ou chuva (com ou sem ajuda)
- 10- Fletindo (dobrando)
- 11- Fletindo irritado ou caindo
- 12- Falso plano
- 13- durante o sono desagradável

C Das suas respostas das questões A e B, por favor, escolha as 5 mais importantes para você e seu dia-a-dia, listando abaixo:

Na próxima seção use as 5 atividades que você escolheu como mais importante para a razão do pouco fôlego.

Eu gostaria agora que você escrevesse quanto da restrição da respiração você experimentou durante as 2 últimas semanas fazendo as 5 mais importantes atividades que você selecionou. Por favor, circule um número de 0 a 4 que melhor descreve o nível do pouco fôlego durante as 5 atividades selecionadas.

Atividades (1,2,3,4,5):

- 4- Respiração extremamente curta
- 3- Respiração muito curta
- 2- Respiração moderada
- 1- Respiração pouco curta
- 0- Respiração normal

Em todo o tempo	Na maior parte do tempo	Em alguma parte do tempo	Pouco tempo	Em nenhum momento
4	3	2	1	0

6- Em geral, quantas vezes durante as 2 últimas semanas, você se sentiu frustrado ou impaciente?

7- Com que frequência, nas 2 últimas semanas, você sentiu medo ou pânico quando você teve dificuldade para respirar?

8- Nas 2 últimas semanas, quantas vezes você se sentiu muito confiante e seguro de que conseguiria lidar com sua doença?

11- Quantas vezes, durante as 2 últimas semanas, você se sentiu relaxado e livre das tensões?

12- Quantas vezes, durante as 2 últimas semanas, você sentiu pouca energia?

13- Em geral, quantas vezes, durante as 2 últimas semanas, você se sentiu desencorajado ou para baixo?

14- Quanto feliz, satisfeito ou agradecido você ficou com sua própria vida durante as 2 últimas semanas?

15- Quantas vezes, durante as 2 últimas semanas, você se sentiu caldo ou com medo, quando teve dificuldade para respirar?

16- Em geral, com que frequência, nas 2 últimas semanas, você se sentiu cansado, tenso e deprimido?

Escores da MDRS:

MDRS-dispnéia. Questões 1-5 quantificam a dispnéia. Baixo escore indica pouca falta de ar, alto escore indica maior falta de ar. Possíveis razões 0-20.

MDSR-emoção. Questões 6,8,9,11,12,13,14 e 16 avaliam a função emocional. Baixo escore indica pouca percepção do distúrbio emocional, alto escore indica maior percepção do distúrbio emocional. Possíveis razões de 0 a 32.

MDSR-equilíbrio. Questões 7, 10 e 15 avaliam o domínio/ controle em toda a doença. Baixo escore indica pouco domínio do distúrbio e controle de toda a doença, alto escore indica total domínio do distúrbio/ controle em toda a doença. Possíveis razões de 0-12.

Total de escore de 0-64

ANEXO 4 - Questionário de Avaliação da Esclerose Lateral Amiotrófica (ALSQ 40)

Questionário ALSAQ-40
 Todas as seguintes declarações referem-se a curtas dificuldades que você possa ter tido durante as últimas duas semanas.
 Por favor, indique, marcando a caixa apropriada, com eu frequência tais declarações são verdadeiras para você.
 Se você não consegue andar de forma alguma, marque sempre/ não consegue andar.
 Com que a frequência, durante as duas últimas semanas, as seguintes afirmativas se aplicam?

	Nunca	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Sempre ou não consigo andar
1. Tenho encontrado dificuldades em andar pequenas distâncias, por exemplo, pela casa.	<input type="checkbox"/>				
2. Tenho caído ao andar.	<input type="checkbox"/>				
3. Tropeço quando estou andando.	<input type="checkbox"/>				
4. Tenho tropeçado ao andar.	<input type="checkbox"/>				
5. Tenho que me concentrar ao andar.	<input type="checkbox"/>				
6. Andar tem me cansado.	<input type="checkbox"/>				
7. Tenho sentido dores nas pernas ao andar.	<input type="checkbox"/>				
8. Tenho sentido dificuldades ao subir e descer escadas.	<input type="checkbox"/>				
9. Tenho sentido dificuldades para levantar-me.	<input type="checkbox"/>				
10. Tenho sentido dificuldades de levantar-me de cadeiras.	<input type="checkbox"/>				
11. Tenho tido dificuldade de usar meus braços e minhas mãos.	<input type="checkbox"/>				
12. Tenho sentido dificuldades de virar-me e mover-me na cama.	<input type="checkbox"/>				
13. Tenho sentido dificuldades em pegar objetos.	<input type="checkbox"/>				
14. Tenho achado difícil segurar jornais e livros assim como mudar de página.	<input type="checkbox"/>				
15. Tenho sentido dificuldade em escrever claramente.	<input type="checkbox"/>				
16. Tenho sentido dificuldade de fazer trabalhos domésticos.	<input type="checkbox"/>				
17. Tenho tido dificuldades de alimentá-lo-me.	<input type="checkbox"/>				
18. Tenho tido dificuldade para pentear meus cabelos e escovar meus dentes.	<input type="checkbox"/>				
19. Tenho dificuldade em vestir-me.	<input type="checkbox"/>				
20. Tenho tido dificuldades de lavar-me na pia.	<input type="checkbox"/>				
21. Tenho tido dificuldades de engolir.	<input type="checkbox"/>				
22. Tenho tido dificuldades de ingerir alimentos sólidos.	<input type="checkbox"/>				
23. Tenho tido dificuldades de ingerir líquidos.	<input type="checkbox"/>				
24. Tenho tido dificuldade de participar de conversas.	<input type="checkbox"/>				
25. Sinto que meu discurso não tem sido fácil de ser entendido.	<input type="checkbox"/>				
26. Tenho gaguejado ao falar.	<input type="checkbox"/>				
27. Eu tenho tido que falar bem devagar.	<input type="checkbox"/>				
28. Eu tenho falado menos do que eu costumava.	<input type="checkbox"/>				
29. Tenho me sentido frustrado pelo meu discurso.	<input type="checkbox"/>				
30. Tenho sido cuidadoso com o meu discurso.	<input type="checkbox"/>				
31. Tenho me sentido só.	<input type="checkbox"/>				
32. Tenho me sentido entediado.	<input type="checkbox"/>				
33. Tenho me envergonhado em situações sociais.	<input type="checkbox"/>				
34. Tenho me sentido desacreditado do futuro.	<input type="checkbox"/>				
35. Tenho me preocupado em ser um peso para outras pessoas.	<input type="checkbox"/>				
36. Tenho refletido sobre o porquê de eu ainda existir.	<input type="checkbox"/>				
37. Tenho me sentido raivoso por causa da doença.	<input type="checkbox"/>				
38. Tenho me sentido depressivo.	<input type="checkbox"/>				
39. Tenho me preocupado sobre como a doença influenciará no futuro.	<input type="checkbox"/>				
40. Tenho me sentido como se eu não tivesse liberdade.	<input type="checkbox"/>				

Por favor, tenha certeza de que você marcou uma caixa por questão. Obrigada por ter completado o questionário.

ANEXO 5 - Questionário breve de qualidade de via (SF36)

Questionário SF-36

1. Em geral, você diria que sua saúde é: (Circule uma).

1. Excelente
2. Muito boa
3. Boa
4. Ruim
5. Muito ruim

2. Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora? (Circule uma)

1. Muito melhor agora do que há um ano atrás
2. Um pouco melhor agora do que a um ano atrás
3. Quase a mesma de um ano atrás
4. Um pouco pior agora do que há um ano atrás
5. Muito pior agora do que há um ano atrás

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldades para fazer essas atividades? Neste caso, quanto? (Circule um número em cada linha)

ATIVIDADES	Sim, dificuldade muito	Sim, dificuldade um pouco	Não, não dificuldade de modo algum
a. atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b. Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d. Subir vários lances de escada	1	2	3
e. Subir um lance de escada	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h. Andar vários quarteirões	1	2	3
i. Andar um quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física? (Circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades diminuiu?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex.: necessitou de um esforço extra?)	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso?) (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades diminuiu?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (Circule uma)

1. De forma nenhuma
2. Ligeiramente
3. Moderadamente
4. Bastante
5. Extremamente

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas? (circule uma)

1. Nenhuma
2. Muito leve
3. Leve
4. Moderada
5. Grave
6. Muito grave

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)? (circule uma)

1. De maneira nenhuma
2. Um pouco
3. Moderadamente
4. Bastante
5. Extremamente

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que aís se aproxime da maneira como você se sente, em relação as últimas 4 semanas. (circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)? (circule uma)

1. Todo o tempo
2. A maior parte do tempo
3. Alguma parte do tempo
4. Uma pequena parte do tempo
5. Nenhuma parte do tempo

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada umas das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c. Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5