

**CRISTINA CLEIDE DOS SANTOS SALVIONI**

**INDICADORES DE RISCO NUTRICIONAL NA DOENÇA DO NEURÔNIO  
MOTOR/ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

**São Paulo  
2013**

**CRISTINA CLEIDE DOS SANTOS SALVIONI**

**INDICADORES DE RISCO NUTRICIONAL NA DOENÇA DO NEURÔNIO  
MOTOR/ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

**Orientador:**

Prof. Dr. Acary Souza Bulle Oliveira

**Co-Orientador:**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Patrícia Stanich

**São Paulo  
2013**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Salvioni, Cristina Cleide dos Santos

**Indicadores de Risco Nutricional na Doença do Neurônio Motor/Esclerose Lateral Amiotrófica/** Cristina Cleide dos Santos Salvioni. -- São Paulo, 2013.  
xviii, 66f.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós Graduação em Neurociências.

Título em inglês: Nutritional Risk Indicators for Motor Neurone Disease/Amyotrophic Lateral Sclerosis

1. Doença do Neurônio Motor. 2. Esclerose Lateral Amiotrófica. 3. Avaliação Nutricional. 4. Antropometria. 5. Escala ALSFRS.



**Curso de - Pós Graduação em Neurologia /  
Neurociências do Departamento de Neurologia e  
Neurocirurgia da Universidade Federal de São  
Paulo – Escola Paulista de Medicina  
UNIFESP – EPM**

Coordenadora do Curso de Pós-Graduação do Departamento de Neurologia e  
Neurocirurgia

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Fulvio Alexandre Scorza**

Chefe do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia

**Prof. Dr. Paulo Henrique Ferreira Bertolucci**

Chefe da Disciplina de Neurologia Clínica

**Prof. Dr. Ademir Baptista da Silva**

Orientador

**Prof. Dr. Acary Souza Bulle Oliveira**

Co-Orientador

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Patricia Stanich**

**Banca Examinadora**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rita de Cássia de Aquino

Prof. Dr. Marcondes Cavalcante Franca Junior

Prof. Dr. Marco Antonio Orsini Neves

**Suplente**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Tatiana de Mesquita e Silva

"Quanto mais aumenta nosso conhecimento, mais evidente fica nossa ignorância".

(John F. Kennedy)

## Dedicatória

Ao meu pai, pelo incentivo aos estudos e coragem frente às adversidades que lhes foram impostas (in memoriam)

## **Agradecimentos**

A Luz que ilumina meus caminhos e guia minha direção.

Ao meu príncipe encantado **Rafael**; sem você jamais teria chegado até aqui. Obrigada por acreditar nos meus sonhos e torná-los realidade.

A minha filha **Sabrina** que, mesmo antes de nascer, teve que abdicar de horas sem minha atenção para a concretização desse trabalho.

A minha mãe **Sonia**, por ser a pessoa que é. Sei que sempre posso contar com você.

A nutricionista Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Patricia Stanich, pelo apoio e orientação.

Ao Prof. Dr. Acary, pela oportunidade. Quero registrar minha sincera admiração pelo lindo trabalho que realiza junto aos pacientes.

A Dirce, Márcia e Cláudio, pela amizade e auxílio na assistência ambulatorial.

As nutricionistas Claudineia e Mariana, por terem me substituído inúmeras vezes na assistência ambulatorial.

A diretora executiva da Associação Brasileira de Distrofia Muscular Munira Tanesi Guilhon e Sá, pela compreensão nas minhas ausências e incentivo aos meus propósitos.

**A todos os pacientes. A convivência com vocês tornou-me uma pessoa melhor.**

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
1.1 Aspectos nutricionais .....	6
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>13</b>
2.1 Geral .....	13
2.2 Específicos .....	13
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>14</b>
3.1 Coleta de dados em prontuários .....	14
3.2 Análise da via de alimentação, via de alimentação enteral e característica da dieta .....	15
3.3 Avaliação Nutricional.....	15
3.3.1 Peso corporal.....	15
3.3.2 Altura.....	16
3.3.3 Circunferência do braço .....	16
3.3.4 Dobra cutânea do tríceps.....	16
3.3.5 Circunferência muscular do braço, área muscular e área gordurosa do braço .....	17
3.4 Classificação do estado nutricional.....	17
3.4.1 Índice de massa corporal .....	17
3.4.2 Escore de Desnutrição Energético Protéica .....	18
3.5 <i>Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale</i> .....	18
3.6 Análise estatística .....	20
3.7 Aspectos éticos .....	20
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>21</b>
4.1 Características gerais da população de estudo .....	22
4.2 Características do estado nutricional da população de estudo .....	28

4.3 Análise das variáveis clínicas e <i>Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale</i> .....	31
4.3.4 Correlação entre a os parâmetros nutricionais e <i>Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale</i> para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica .....	34
4.3.5 Correlação entre a os parâmetros nutricionais e <i>Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale</i> para pacientes com Paralisia Bulbar Progressiva .....	36
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>38</b>
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>48</b>
<b>7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>49</b>
<b>8 ANEXOS.....</b>	<b>61</b>

## Lista de Abreviaturas

AGB – área gordurosa do braço  
ALSFRS – *amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale*  
AMB – área muscular do braço  
AMP – atrofia muscular primária  
BDNTF – fator neurotrófico derivado do cérebro  
BIA – bioimpedância elétrica  
CB – circunferência do braço  
cm – centímetro  
CMB – circunferência muscular do braço  
CVF – capacidade vital forçada  
DCT – dobra cutânea do tríceps  
DEP – desnutrição energético protéica  
DEXA – absorciometria de raios-X  
DNMs – doenças do neurônio motor  
ELA – esclerose lateral amiotrófica  
ELP – esclerose lateral primária  
EN – estado nutricional  
FMD – forma de manifestação da doença  
g – grama  
GEP – gastrostomia endoscópica percutânea  
GNDF – fator neurotrófico derivado da glia  
IGF1 – fator de crescimento tipo insulina  
IMC – índice de massa corporal  
mm – milímetro  
MMII – membros inferiores  
MMSS – membros superiores  
NMI – neurônio motor inferior  
NMS – neurônio motor superior  
P50 – percentil 50

PBP – paralisia bulbar progressiva

SOD1 – superóxido dismutase

TRD – tempo referido da doença

VNI – ventilação não invasiva

## Lista de Tabelas

	p.
<b>Tabela 1.</b> Distribuição da frequência absoluta (n) e relativa (%) das variáveis clínicas.	23
<b>Tabela 2.</b> Valores de Mediana, Percentil 25 e 75 das variáveis de tempo referido da doença (TRD) até a data de diagnóstico (T1), TRD até a data de avaliação nutricional (T2), tempo entre o diagnóstico e a data de avaliação nutricional (T3) (meses), dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).	24
<b>Tabela 3.</b> Valores de Mediana, Percentil 25 e 75 das variáveis de Capacidade Vital Forçada (CVF) (%) e uso de Ventilação não Invasiva (VNI) (horas) para os pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).	25
<b>Tabela 4.</b> Frequência absoluta (n) e relativa (%) da via de alimentação e tipo de dieta utilizada para a terapia nutricional nos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).	26
<b>Tabela 5.</b> Distribuição da frequência absoluta (n) e relativa (%) da via de alimentação empregada nos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).	27
<b>Tabela 6.</b> Valores de Mediana, Percentil 25 e 75 das variáveis de avaliação nutricional dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).	29
<b>Tabela 7.</b> Classificação do estado nutricional por Índice de Massa Corporal (IMC) ( $\text{Kg/m}^2$ ) dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).	30

**Tabela 8.** Valores de Mediana, Percentil 25 e 75 das variáveis segundo cada item da *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* (ALSFRS). 33

**Tabela 9.** Correlação entre os parâmetros nutricionais e *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* (ALSFRS) para os pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. 35

**Tabela 10.** Correlação entre os parâmetros nutricionais e *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* (ALSFRS) para os pacientes com Paralisia Bulbar Progressiva. 37

## Lista de Figuras

	p.
<b>Figura A.</b> Esquema da análise da escala <i>Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale</i> (ALSFRS).	19

## RESUMO

Salvioni, CCS. **Indicadores de risco nutricional na Doença do Neurônio Motor/Esclerose Lateral Amiotrófica**. São Paulo; 2013. [Tese de Mestrado – Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo].

**Objetivo.** Investigar os fatores associados que colaboram para o declínio do estado nutricional de pacientes com Doença do Neurônio Motor (DNM), principalmente nas formas de apresentação Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP). **Material e Métodos.** Trata-se de um estudo transversal com coleta de dados de primeira avaliação nutricional compreendida entre os anos de 2009 e 2010, e a casuística constituída por 111 pacientes com DNM. Variáveis clínicas, respiratórias, nutricionais e a *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* (ALSFRS) foram analisadas. **Resultados.** A mediana do tempo transcorrido entre os primeiros sintomas e o diagnóstico foi mais precoce (14,2 meses) entre os pacientes com a forma bulbar (PBP) em comparação aos com a forma apendicular. O mesmo foi observado entre o tempo referido da doença e a data da avaliação nutricional, 24,9 meses para pacientes com PBP e 43,8 meses para a ELA e o tempo entre o diagnóstico e a avaliação nutricional, 9,5 meses para o grupo com PBP e 12,1 meses para a ELA. A associação entre os tempos avaliados e o estado nutricional mostraram, em particular para pacientes com ELA, preservação da gordura corporal e perda de massa muscular com a demora na avaliação nutricional. Ainda para pacientes com ELA, as medidas antropométricas relacionadas à massa muscular se associaram com a capacidade vital forçada e somente com o peso corporal para a PBP. Dezenove pacientes possuíam alguma via alternativa para a alimentação sendo que 63,7% da amostra utilizavam a dieta artesanal como meio de nutrição. As variáveis antropométricas apresentaram-se com valores inferiores para pacientes com PBP quando comparadas com a ELA, estando a desnutrição mais presente em pacientes com PBP (45,0%). A escala funcional apresentou estreita concordância com os aspectos nutricionais para pacientes com DNM/ELA. **Conclusões.** Orientação nutricional e/ou indicação tardia de via alternativa de alimentação relacionaram-se com maior comprometimento nutricional, este último mais presente no grupo com PBP. O

tempo transcorrido entre a manifestação sintomática, o diagnóstico até a chegada do paciente ao serviço de nutrição traz como resultado a piora do estado nutricional. A antropometria de braço tem relação direta com o comprometimento respiratório e a escala funcional. A ALSFRS, em particular o domínio 2 (função motora), apresenta estreita concordância com os aspectos nutricionais. A medida de dobra cutânea do tríceps deve ser mais valorizada para a avaliação nutricional, mostrando-se fator preditor de comprometimento motor e nutricional.

**Descritores:** Doença do Neurônio Motor. Esclerose Lateral Amiotrófica. Avaliação Nutricional. Antropometria. Escala ALSFRS.

## SUMMARY

Salvioni, CCS. **Indicadores de risco nutricional na Doença do Neurônio Motor/Esclerose Lateral Amiotrófica** [Nutritional risk Indicators for Motor neurone disease/ Amyotrophic lateral sclerosis]. São Paulo; 2013. [Tese de Mestrado – Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo].

**Aim.** To investigate the associated factors that contribute to the decline in the nutritional status of Motor neurone disease (MND) patients, particularly concerning Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) and Progressive Bulbar Paralysis (PBP). **Material and method.** This study is cross-sectional, with data collection of first nutritional assessment from 2009 to 2010, and the track record consists of 111 MND patients. Clinical, respiratory, nutritional variables and Amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale (ALSFERS) were assessed. **Results.** The median elapsed time between the first symptoms and diagnosis was earlier (14.2 months) for patients with bulbar form (PBP) when compared to those with appendicular form. Concerning the disease referred time between the date of nutritional assessment (patients: 24.9 months for PBP and 43.8 months for ALS) and the time between diagnosis and nutritional assessment (patients: 9.5 months for PBP and 12.1 months for ALS), the diagnosis was also earlier. The association between assessed times and nutritional status, mainly for ALS patients, revealed preservation of body fat and muscle mass loss with delay in the nutritional assessment. Moreover, anthropometric measurements related to muscle mass for ALS patients are associated with the forced vital capacity and with body weight to PBP only. Nineteen patients alternatively ate; 63.7% of the sample used diet prepared at home as a means of nutrition. Anthropometric variables were lower for PBP patients when compared to ALS patients, considering that PBP patients (45.0%) presented higher levels for malnutrition. The functional scale was closely related to the nutritional aspects of MND or ALS patients. **Conclusions.** Nutritional guidance or late indication of alternative diet, or both, means more nutritional risk, and the latter occurs more for PBP patients. The time during the symptoms and the time the patient take to arrive to the nutrition service worsen nutritional status. Arm anthropometry is directly related to respiratory risk and

functional scale, and the ALSFRS, particularly the field two (motor function), to the nutritional aspects. The measurement of triceps skinfold should be more valued for nutritional assessment, indicating motor and nutritional risk.

**Descriptors:** Motor Neurone Disease. Amyotrophic Lateral Sclerosis. Nutrition Assessment. Anthropometry. ALSFRS scale.

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças do neurônio motor (DNMs) constituem um grupo de síndromes clínicas neurodegenerativas caracterizadas por morte neuronal no córtex motor, tronco cerebral e corno ventral da coluna espinal (CHIEIA, 2005; CHIEIA, et al, 2010; SORARÙ et al, 2010). A apresentação clínica depende, entre outros aspectos, do comprometimento e predominância dos neurônios motores envolvidos e podem ser classificadas em quatro subtipos: esclerose lateral primária (ELP), atrofia muscular progressiva (AMP), paralisia bulbar progressiva (PBP) e esclerose lateral amiotrófica (ELA).

A ELP é uma variante rara que acomete 1-2% de todos os casos de DNMs. Caracteriza-se por progressão mais lenta e envolvimento exclusivo dos neurônios motores superiores (NMSs) (SINGER et al, 2007; JANI, 2011).

Denomina-se AMP aquela em que exclusivamente os neurônios motores inferiores (NMI) são acometidos, sem envolvimento sensitivo e do trato piramidal com evolução progressiva determinada geneticamente por várias mutações, podendo envolver a musculatura bulbar. A AMP representa em torno de 5% de todos os casos de DNMs (CHIEIA, 2005; OLIVEIRA, PEREIRA, 2009).

A PBP tem predomínio no sexo feminino com envolvimento precoce dos neurônios motores bulbares com ou sem acometimento do trato córtico-bulbar. Os pacientes apresentam labilidade emocional, disfagia, disartria, podendo evoluir para anartria sem significativa fraqueza muscular (KARAM et al, 2010; JANI, 2011). Aproximadamente 20% dos pacientes que desenvolveram outras características da ELA apresentaram inicialmente PBP (OLIVEIRA, PEREIRA, 2009).

A ELA, também conhecida como doença de Lou Gehrig, é a mais comum das DNMs, por isso, esse termo é frequentemente utilizado para denominar as outras formas da doença. O quadro clínico caracteriza-se pela presença de sinais de acometimento dos

---

NMSs e NMIs no córtex cerebral, tronco cerebral e medula espinal resultando em atrofia, fasciculação, fraqueza, espasticidade, câibras e sinal de Babinski, com evolução para paralisia de quatro membros, disfagia, disfonia e dispneia (CHIEIA, 2005; SILVA, 2006; OLIVEIRA, PEREIRA, 2009).

As primeiras descrições do quadro clínico foram realizadas por Jean-Martin Charcot, em 1874. Em 1933, W Russell Brain definiu que as três síndromes de degeneração dos NMSs, NMIs e o acometimento tanto de NMSs quanto de NMIs se tratavam de manifestações de uma mesma doença que, em 1962, ele denominou de doença do neurônio motor (TURNER et al, 2010).

O diagnóstico da DNM/ELA é estabelecido pelos critérios presentes no El Escorial, 1998, apoiado pelo estudo eletroneuromiográfico e exames auxiliares de neuroimagem, história e exame físico e laboratorial para indicativo clínico e exclusão de outras doenças que poderiam mimetizar a enfermidade (BROOKS et al, 2000; ALVAREZ-URÍA TEJERO et al, 2011).

Até o momento, não existe nenhum teste diagnóstico definitivo ou biomarcador para a DNM/ELA, daí a demora média de 12 meses entre os primeiros sintomas e a confirmação diagnóstica ([www.abrela.org.br](http://www.abrela.org.br)).

A DNM/ELA é considerada uma entidade de incidência rara (1,9 por 100.000 habitantes/ano) e prevalência de 2,7 a 7,4 por 100.000 habitantes (WORMS, 2001). Somente em um pequeno foco no Pacífico ocidental e na península de Kii no Japão existe uma alta incidência da doença, cerca de cinquenta vezes maior quando comparada ao restante do globo (COX et al, 2003).

Existem três teorias principais que explicariam a alta incidência da doença no Pacífico ocidental: o consumo do produto de uma planta neurotóxica na forma de farinha, a exposição da água potável e solo agrícola pobres em cálcio e ricos em alumínio e o consumo de morcegos conhecidos como “Flying Fox” que alimentam-se de sementes de

---

Cyca sp., uma planta que vive em simbiose com cianobactérias que produzem o aminoácido neurotóxico, não-protéico, beta-metil-amino-L-alanina (BMAA) (AHMED; WICKLUND, 2011; NETO, 2011; KIHIRA et al, 2012). Entretanto, não se sabe ao certo, se essas três teorias seriam fatores determinantes para que a DNM/ELA apareça em conjunto com características de doença de Alzheimer e Parkinson.

Dez a 15 por cento de todos os casos de DNM/ELA são transmitidos de uma geração para a outra e, portanto, denominados casos familiares dos quais 15-20% são causados por mutações no gene SOD1, sendo que, até o momento, 137 mutações já foram descritas ao longo deste gene (GROS-LOUIS et al, 2006; <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>). A proteína por ele produzida, superóxido dismutase (SOD1) é responsável pela conversão do ânion superóxido ( $O_2^-$ ) em peróxido de hidrogênio, reduzindo o estresse oxidativo (GORDON, 2011). Clinicamente, a ELA familiar não pode ser distinguida dos casos esporádicos (NETO, 2011).

Na ELA, a morte acontece em média 48 meses após o início dos sintomas, mas em 5 a 10 % dos casos os pacientes podem sobreviver por uma década ou mais (CHIÒ et al, 2009; ROCHE et al, 2012). Na PBP, a sobrevivência é menor, ao redor de trinta meses (ROCHE et al, 2012). Fatores determinantes para o pior prognóstico são: acometimento inicial da função respiratória e bulbar, demora para a realização do diagnóstico e início da doença em idade avançada (ZOCCOLELLA et al, 2008).

Entre as etiologias sugeridas, a principal é a excitotoxicidade pelo neurotransmissor glutamato. Mas também há evidências sugerindo participação da morte celular programada (apoptose), do acúmulo de neurofilamentos, da deficiência de fatores neurotróficos, de alterações da imunidade, de traumas físicos, de infecções virais persistentes (Poliovírus, Enterovírus, Retrovírus murino), do processo de envelhecimento com deficiência relativa de vitamina E, da exposição a neurotoxinas, como aquela sofrida por veteranos da Guerra do Golfo, da atividade física extenuante, uso prolongado de cigarro e até mesmo de fatores ambientais químicos (como contato com inseticidas na

---

lavoura) e físicos (radiações resultantes de explosões nucleares) (SILVA, 2006; ALONSO et al, 2010; AHMED, WICKLUND, 2011).

No decorrer da evolução da doença, a fraqueza dos músculos respiratórios primários aumenta o uso da musculatura respiratória coadjuvante como os esternocleidomastóideos e escalenos. Sintomas iniciais de comprometimento respiratório estão associados à hipoventilação noturna, letargia, baixa concentração, dores de cabeça matinal e transtornos do sono com despertar frequente (KIERNAN et al, 2011).

O declínio da função respiratória vem acompanhado de fraqueza e fadiga diafragmática, atelectasias e broncoaspiração. A falência respiratória com ou sem pneumonia aspirativa é a causa mais comum de morte na DNM/ELA (KURIAN et al, 2009). Daí a importância do teste de função pulmonar realizado através da aferição de medidas espirométricas sistemáticas que é capaz de determinar o grau do padrão restritivo pulmonar desses doentes (GRUIS, LECHTZIN, 2012).

A medida de capacidade vital forçada (CVF) realizada por espirometria está relacionada à sobrevida de pacientes com doenças neuromusculares (LEIGH et al, 2003; MILLER et al, 2010). A diminuição da CVF em 50% do predito é frequentemente associada a sintomas respiratórios e valores entre 25-30% do predito indica risco iminente de falência respiratória (MILLER et al, 1999).

Alguns estudos sugerem que o uso regular de ventilação não invasiva (VNI) durante o sono estabelece uma influência favorável na qualidade de vida, prolonga a sobrevida e melhora a função respiratória. O declínio da CVF desacelera depois da introdução da VNI (BACH, 2012; ANDERSEN et al, 2012; LEONARDIS et al, 2012).

Uma das técnicas de VNI mais comumente empregadas em pacientes com DNM/ELA é a utilização da oferta de ar sob dois níveis pressóricos que fornecem uma pressão específica na via aérea inspiratória e expiratória, semelhante a um ventilador de pressão mecânica controlada (GRUIS, LECHTZIN, 2012). Pacientes que usam VNI mais

---

que quatro horas/dia apresentam sobrevida de sete meses quando comparado a pacientes que fazem uso do aparelho em períodos inferiores (MILLER et al, 2010).

A disfagia é a maior causa de alteração do estado nutricional de pacientes com DNM/ELA (DESSPORT et al, 2001). Acontece de forma tempo-dependente agravando-se com o comprometimento progressivo da musculatura do sistema estomatognático (CHIAPPETTA, 2005).

A disfagia, geralmente, segue com episódios de aspiração, alteração do tom de voz depois de engolir, fadiga durante as refeições, escape de alimentos e/ou saliva pela boca e perda de peso. Informações complementares podem ser obtidas através da oximetria de pulso e da videofluoroscopia da deglutição (ROCHA *et al.*, 2005). Intervenções iniciais incluem: modificação na consistência dos alimentos, uso de espessantes, tratamento fonoaudiólogo através de procedimentos compensatórios adquiridos por meio de exercícios miofuncionais e do aprendizado de técnicas que estimulam a propriocepção oral, alterações posturais e manobras de deglutição (CHIAPPETTA, 2005; ROCHA et al, 2005; ANDERSEN et al, 2012).

Até o momento, trata-se de uma enfermidade sem cura. Vários tratamentos já foram testados como: irradiação total do corpo; gabapentina; topiramato; lamotrigina; bloqueadores do canal de cálcio; antioxidantes; fator de crescimento tipo insulina (IGF1); fator neurotrófico derivado da glia (GDNF); fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF); minociclina; ceftriaxona; dexpramipexole. No entanto, todos falharam em mostrar qualquer claro benefício clínico. Outras drogas estão em fase de teste como os agentes anti-apoptóticos e os inibidores da ciclooxigenase (COX-2) (ROCHA et al, 2005; LEIGH et al, 2003; MILLER et al, 2010; GLASS, 2012).

Somente o riluzol, substância antiglutaminérgica, mostrou retardar o curso da doença e é o único medicamento aprovado para o tratamento da ELA. A administração oral de 100mg de riluzol diária melhorou a sobrevida em média por 3 meses, após 18 meses de tratamento (MILLER et al, 2003; ANDERSEN et al, 2012). O tratamento é geralmente bem

---

tolerado, embora efeitos adversos, como sintomas gastrointestinais, astenia e alteração de enzimas hepáticas possam ocorrer (MILLER et al, 2003).

O tratamento da DNM/ELA é paliativo, fazendo-se necessária a atuação de uma equipe multidisciplinar formada por neurologista, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo, nutricionista, psicólogo, além de assistente social que darão suporte tanto ao paciente quanto ao cuidador. Modelos multidisciplinares de cuidados têm se desenvolvido como um preditor de sobrevida reduzindo o risco de morte em 45% em cinco anos quando comparado a pacientes tratados em clínicas de neurologia geral (VAN DEN BERG et al, 2005; KIERNAN et al, 2011).

Dentre as avaliações clínicas que monitora a progressão da incapacidade na DNM/ELA e originam informações sobre mortalidade, função pulmonar, força muscular, déficit neurológico e inabilidade podemos citar a *Amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale* (ALSFRS). A ALSFRS é uma escala composta por 10 itens que avaliam os níveis de auto-suficiência dos pacientes em áreas relativas à alimentação, autocuidado, deambulação, comunicação e função respiratória (CEDARBAUM, STAMBLE, 1997). Tem sido utilizada em ensaios clínicos, assim como na prática clínica devido à sua facilidade de utilização e a sua correlação com medidas objetivas do estado da doença e níveis de incapacidade (KAUFMANN et al, 2005).

### **1.1 Aspectos nutricionais**

A patogênese da desnutrição na DNM/ELA é multifatorial, incluindo atrofia muscular, hipofagia secundária a perda de autonomia e disfagia, dificuldade de mastigação, alteração respiratória e hipermetabolismo (SLOWIE et al, 1983; DESPORT et al, 2001; BOUTELOUP et al, 2009). A prevalência da desnutrição varia entre 16 e 55% dependendo dos parâmetros utilizados, do estágio e do modo de apresentação da doença (SLOWIE et al, 1983)

---

A perda maior que 10% do peso corporal ou o índice de massa corporal (IMC) menor que 18,5 kg/m<sup>2</sup> são relevantes indicadores de desnutrição e preditores negativos de sobrevida na DNM/ELA (DESSPORT *et al*, 1999). Estudos evidenciam que o baixo IMC afeta negativamente o curso da doença e a sobrevida desses doentes (MARIN *et al*, 2011; SHIMIZU *et al*, 2012).

Em estudo recente, autores encontraram que a diminuição de 5% do peso habitual, no momento diagnóstico, aumentou em 30% o risco de óbito nessa população. Para o IMC a redução de um kg/m<sup>2</sup> estaria associada a 20% ao risco de óbito (MARIN *et al*, 2011).

O aumento da demanda energética de repouso em cerca de 10% em pacientes com DNM/ELA quando comparados a indivíduos controles se confirma em alguns estudos (DESSPORT *et al*, 2001; DESSPORT *et al*, 2005). A origem desse hipermetabolismo não está completamente esclarecida, mas, já se sabe que cerca de 50% desses pacientes apresentam-se em estado hipermetabólico (BOUTELOUP *et al*, 2009). A proposição inicial seria de que a redução de massa magra corporal, natural ao curso da doença, aumentaria o trabalho muscular respiratório para a manutenção da troca gasosa (SLOWIE *et al*, 1983; KASARSKIS *et al*, 1996; DESSPORT *et al*, 1999). Estudos mais recentes mostram a possível disfunção mitocondrial envolvida na gênese do hipermetabolismo (DESSPORT *et al*, 2001; DUPUIS *et al*, 2011).

Modificação na consistência dos alimentos, necessária pelo quadro de disfagia que se agrava no decorrer da doença, contribui para a exclusão de alimentos de alto valor energético. KASARSKIS *et al*, 1996, em análise da ingestão alimentar, verificaram que somente um dos 16 pacientes estudados apresentou adequada ingestão alimentar frente às recomendações energéticas.

Em relação à compartimentos corporais, a redução de massa magra parece não estar associada exclusivamente com a ingestão alimentar. NAU *et al*, 1995, encontraram uma perda média de dois quilos de massa magra em seis meses de estudo em pacientes que estavam em balanço energético positivo, indicando que os sujeitos estavam

---

consumindo mais calorias que suas necessidades, no entanto, com o avanço da doença, a perda de massa muscular foi inevitável.

A redução progressiva na massa corporal gorda foi associada à proximidade com a morte em pacientes com ELA. Essa tendência foi mais aparente em homens do que em mulheres (KASARSKIS et al, 1996). No mesmo estudo, foi verificado que homens apresentam maior perda de musculatura esquelética em comparação com mulheres sugerindo requerimentos nutricionais diferentes.

Dessa forma, justifica-se a importância da intervenção e acompanhamento nutricional para o tratamento da DNM/ELA (KASARSKIS et al, 1996; DESPORT et al, 1999; MARIN et al, 2011; BRAUN et al, 2012; MUSCARITOLI et al, 2012).

A avaliação nutricional é a síntese de dados disponíveis de um indivíduo que possibilita um diagnóstico adequado, de modo que um único indicador não é suficiente para um diagnóstico nutricional final (AQUINO, 2005). A antropometria, bioimpedância elétrica (BIA), dupla absorciometria de raios-X (DEXA), calorimetria indireta, recordatório alimentar e índices bioquímicos são métodos citados para a avaliação do estado nutricional na ELA (DESPORT et al, 1999; SILVA, 2005; BRAUN et al, 2012).

NAU et al, 1995, em avaliação da composição corporal pela DEXA durante a progressão da doença, encontraram que os pacientes perdem massa magra mesmo com ingestão energética adequada ou superior a suas necessidades e que a estabilização do peso corporal durante a progressão da doença reflete um aumento nas reservas de gordura. Os resultados apontam para a necessidade da vigilância de compartimentos corporais ao invés do acompanhamento exclusivo do peso, uma vez que o acúmulo excessivo de gordura em uma já enfraquecida estrutura muscular pode afetar negativamente a capacidade funcional e independência desses pacientes. No entanto, a limitação dessa tecnologia é que ela é relativamente cara e disponível, principalmente, como ferramenta de pesquisa.

---

KASARSKIS et al, 1997, usaram a antropometria para determinar a área muscular do braço. Eles encontraram que a área do braço foi correlacionada positivamente com a tomografia computadorizada do músculo do braço, força do braço, peso corporal e função pulmonar.

Na análise comparativa da avaliação do estado nutricional entre bioimpedância elétrica e antropometria não foram observadas diferenças significantes entre os métodos, onde as medidas antropométricas por si seriam suficientes para análise da composição corporal (DIAZ et al, 1988; STANICH et al, 2004). É provável que a antropometria possa refletir tanto o estado nutricional quanto a perda de neurônios motores. Ambas situações são suscetíveis de serem influenciadas e podem contribuir com a evolução da doença (WORWOOD, LEIGH, 1998).

A antropometria tem sido uma ferramenta importante para avaliação do estado nutricional na DNM/ELA. Trata-se de um método não invasivo, rápido e acessível. Estudos se valem principalmente das medidas de braço para essa avaliação (KASARSKIS et al, 1996; NAU et al, 1997; SILANI et al, 1998; STANICH et al, 2004).

Estudos com registros alimentares têm sido utilizados para relacionarem a ingestão alimentar com o estado nutricional e a evolução da doença nessa população. KASARSKIS et al, 1996, observaram diminuição da ingestão energética em 93,8% dos pacientes estudados, porém sem a diminuição concomitante da ingestão protéica e de micronutrientes. SILVA et al, 2008, em um estudo mais recente, encontraram resultados semelhantes com baixa ingestão energética tanto para homens, quanto para mulheres.

A associação da ingestão de nutrientes com o risco de desenvolvimento de DNM/ELA foi investigado em um estudo realizado por NELSON et al, 2000. Os autores observaram risco aumentado com ingestão de gordura e de glutamato, enquanto que a ingestão de fibra foi associada com uma diminuição no risco para o desenvolvimento da doença.

VELDINK et al, 2007, observaram que a maior ingestão dietética de ácidos graxos poliinsaturados e vitamina E foi associada a um risco diminuído de 50-60% para o desenvolvimento de DNM/ELA. Essas associações foram independentes de fatores relacionados e ingestão energética. No mesmo estudo, não houve diferença significativa para a ingestão de flavonóides, licopeno e vitaminas B12 e C.

Desde então, o metabolismo lipídico tem sido alvo de estudos nesses pacientes (DUPUIS et al, 2008; CHIÒ, et al, 2009; DORST et al, 2011; PAGANONI et al, 2011).

Pesquisas recentes verificaram que a dislipidemia exerce um fator protetor para a evolução da doença com valores de sobrevida semelhantes aos determinados pelo uso de riluzol (DUPUIS et al, 2008; DORST et al, 2011). Contrariando os achados anteriores, PAGANONI et al, 2011 observaram que a dislipidemia não é um preditor independente de sobrevida na ELA, reforçando que o IMC é um fator para a sobrevida depois dos ajustes para os marcadores de gravidade da doença.

A respeito do metabolismo dos carboidratos, estudos sugerem presença de intolerância à glicose e diminuição nos níveis de insulina na DNM/ELA. Anormalidades nos níveis de glucagon podem explicar o quadro (HUBBARD et al, 1992). Doenças neurodegenerativas podem provocar disfunções neuroendócrinas que podem influenciar a progressão do processo neurodegenerativo (GONZÁLEZ et al, 2003).

Em relação ao metabolismo das proteínas, a suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada (l-leucina, l-valina, l-isoleucina) está contra-indicada no tratamento da DNM/ELA. Estudo duplo cego investigando o efeito dos aminoácidos de cadeia ramificada em pacientes com DNM/ELA foi interrompido devido à mortalidade e declínio na capacidade vital forçada dos pacientes do grupo sob tratamento (CAMERON, ROSENFELD, 2002). A suplementação com carnitina e creatina não demonstrou evidências claras para o tratamento em humanos (PATEL, HAMADEH, 2009).

Antioxidantes têm sido frequentemente utilizados no tratamento desses pacientes. No entanto, uma revisão sistemática que selecionou todos os estudos randomizados ou quase randomizados controlados mostrou evidências insuficientes da eficácia para o tratamento na ELA. Ainda que não haja comprovação de ensaios clínicos substanciais para apoiar o uso clínico de antioxidantes, não há contra-indicação (ORRELL et al, 2008).

Anormalidade no metabolismo do cálcio e hipovitaminose D causando baixa densidade mineral óssea e aumento no risco de fraturas são consequências reconhecidas na DNM/ELA. Fatores como períodos prolongados sem exposição solar, baixo consumo dietético e inatividade física contribuem para o quadro (SATO et al, 1997; JOYCE et al, 2012). Mais estudos que forneçam informações para uma abordagem terapêutica mais assertiva são necessários.

A diminuição da ingestão alimentar associada a perda de peso corporal demonstra a necessidade de suporte nutricional na DNM/ELA. STANICH et al, 2004, encontraram manutenção da massa magra corporal e o aumento espontâneo da ingestão alimentar com suplementação de produto energético - protéico, acrescido à alimentação habitual, com o objetivo de atingir valores entre 100 e 130% das recomendações nutricionais individuais em vigência de perda ponderal de peso  $\geq 10\%$  no peso habitual ou quadro já instalado de desnutrição.

Quando a ingestão alimentar por via oral torna-se ineficiente para suprir as necessidades nutricionais, há indícios clínicos de aspiração e necessidade de modificação de consistência a indicação de via alternativa de alimentação é considerada. Na DNM/ELA a indicação de gastrostomia endoscópica percutânea (GEP) é soberana às demais formas de acesso ao trato digestório com finalidade de nutrição (KASARSKIS et al, 1996; GANZINI, 2006; CHIÒ, et al, 2009).

Os critérios de indicação da GEP consideram redução de 10% do peso corporal nos últimos três meses, presença de disfagia moderada e avaliação da função respiratória com destaque para a medida de capacidade vital forçada com valores inferiores a 50% do

predito (SILANI, 2000). Limitação para a colocação de GEP é observada em pacientes com comprometimento respiratório moderado. Nesses casos, é proposta a inserção de gastrostomia radiológica, cujo método se assemelha à GEP, tanto entre as complicações durante e após o procedimento, quanto na sobrevida dos pacientes (BLONDET et al, 2010).

Apesar dos benefícios demonstrados na manutenção do estado nutricional em pacientes com DNM/ELA, ainda não existem indicadores preditivos que possam antecipar o declínio do estado nutricional tornando a conduta mais assertiva para esses doentes.

Dentro desse contexto, o presente trabalho tem por objetivo investigar os fatores associados que colaboram para o declínio do estado nutricional de pacientes com Doença do Neurônio Motor/ Esclerose Lateral Amiotrófica e a partir deles, possibilitar a identificação precoce da desnutrição permitindo uma intervenção nutricional mais eficaz.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Investigar os fatores associados que colaboram para o declínio do estado nutricional de pacientes com Doença do Neurônio Motor, principalmente nas formas de apresentação Esclerose Lateral Amiotrófica e Paralisia Bulbar Progressiva.

### **2.2 Específicos**

Analisar as variáveis preditivas de risco nutricional;

Correlacionar os indicadores utilizados na avaliação nutricional, respiratória e funcional;

Indicar as principais variáveis que determinam um suporte nutricional precoce.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo, de corte transversal onde foram coletados dados de primeira avaliação nutricional de 111 pacientes com Doença do Neurônio Motor/Esclerose Lateral Amiotrófica, atendidos no Setor de Investigação em Doenças Neuromusculares da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, no período compreendido entre os anos de 2009 e 2010 de acordo com os critérios de inclusão e exclusão propostos.

Foram incluídos os pacientes com manifestações clínicas definidas segundo os critérios de *El Escorial* modificado em 1998, e que fizeram pelo menos uma avaliação nutricional e excluídos aqueles sem confirmação diagnóstica e que nunca foram avaliados pelo setor de nutrição.

#### 3.1 Coleta de dados em prontuários

Inicialmente, foi realizada nos prontuários médicos a captação de dados clínicos que incluíram: forma de manifestação da doença (FMD), tempo referido da doença (TRD), data de diagnóstico e, nos pacientes com a forma de manifestação definida como ELA, o comprometimento inicial (membros superiores ou membros inferiores).

Para analisar o estadiamento da doença, foi considerado o tempo transcorrido entre os sintomas iniciais (TRD) e as datas de diagnóstico e avaliação nutricional conforme segue:

T1: TRD até a data de diagnóstico;

T2: TRD até a data de avaliação nutricional;

T3: tempo entre o diagnóstico e a data de avaliação nutricional.

Na sequência, foram coletados nos prontuários do setor de fisioterapia dados respiratórios de CVF e uso de VNI. Para classificação do grau de comprometimento

---

respiratório os valores de CVF % predito foram analisados como: normal com CVF  $\geq 80\%$ ; leve com CVF  $\geq 60$  e  $< 80\%$ ; moderado com CVF  $\geq 40$  e  $< 60\%$ ;  $< 40\%$  grave (ATS, 1995).

### **3.2 Análise da via de alimentação, via de alimentação enteral e característica da dieta**

A avaliação contou com a análise da via de alimentação, via de alimentação enteral e característica da dieta administrada. A via de alimentação foi definida como oral exclusiva, enteral exclusiva ou mista (composta pela associação entre a via oral e enteral). A via de alimentação enteral foi observada como sendo nasoenteral, nasogástrica ou gastrostomia. Considerou-se dieta artesanal aquela composta por alimentos in natura e ou processados; industrializada composta por produtos industrializados com fórmulas quimicamente definidas e dieta mista aquela compreendida por dieta artesanal e industrializada simultaneamente.

### **3.3 Avaliação Nutricional**

Para avaliação do estado nutricional (EN) foram utilizadas medidas antropométricas e índice antropométrico, aferidos durante a realização do estudo. As medidas antropométricas utilizadas foram: peso corporal (Kg), altura (cm), circunferência do braço (cm), dobra cutânea tricipital (mm), circunferência muscular do braço (cm), área muscular do braço (cm<sup>2</sup>) e área gordurosa do braço (cm<sup>2</sup>).

#### **3.3.1 Peso corporal**

Os pacientes que não deambulavam foram pesados com a cadeira de rodas. Previamente à pesagem do paciente, as cadeiras foram pesadas e o valor descontado no momento da calibração da balança. Os pacientes que deambulavam foram pesados em pé. O peso foi mensurado em balança tipo plataforma de marca Toledo do Brasil®, modelo 2180 Carbono com capacidade para 230 kg e resolução de cinco gramas.

---

Para a avaliação do peso ideal foi utilizada a Tabela *Metropolitan Life Insurance Company*, tendo como base a altura, idade, sexo e compleição física do paciente (GRANT et al, 1981).

### **3.3.2 Altura**

Para os pacientes que não deambulam a altura foi estimada através do comprimento da perna segundo as equações propostas por CHUMLEA et al, 1985. O comprimento da perna foi medido com o indivíduo sentado o mais próximo possível da extremidade da cadeira, com a perna direita flexionada em ângulo de 90° com auxílio de fita métrica plástica inextensível e inelástica. Para os pacientes que deambulavam a altura foi medida com os indivíduos descalços, de costas, com os pés unidos e em paralelo, em posição ereta, olhando para frente e braços estendidos ao longo do corpo com auxílio de estadiômetro fixo, da marca Physical®.

### **3.3.3 Circunferência do braço**

A circunferência do braço (CB) foi aferida no braço não dominante em estado de relaxamento ao longo do corpo, medida no ponto médio pela distância entre o acrômio e o olécrano, com fita métrica plástica inextensível e inelástica (LOHMAN et al, 1991).

### **3.3.4 Dobra cutânea do tríceps**

A dobra cutânea do tríceps (DCT) foi medida no braço não dominante, com o paciente sentado, braços estendidos ao lado do corpo, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, com o auxílio de um adipômetro de marca Lange Skinfold Caliper® – *Beta Technology Incorporated Cambridge, Maryland*, com capacidade para 70 milímetros e 1 milímetro de graduação.

---

### **3.3.5 Circunferência muscular do braço, área muscular e área gordurosa do braço**

Com o auxílio do software Sistema de Apoio à Decisão em Nutrição – versão 2.5a – DIS – UNIFESP – EPM, foi efetuado o cálculo da circunferência muscular do braço (CMB), área muscular do braço (AMB) e área gordurosa do braço (AGB).

A CB, DCT, CMB, AMB e AGB foram avaliadas tendo como referência o trabalho de FRISANCHO, 1990.

A porcentagem de adequação de cada parâmetro avaliado (CB, DCT, CMB, AMB e AGB) foi calculada através da divisão entre o valor do parâmetro estudado pelo valor do parâmetro no percentil 50 e multiplicado por 100.

### **3.4 Classificação do estado nutricional**

O estado nutricional foi classificado utilizando-se o índice de massa corporal e escore de desnutrição energético protéica.

#### **3.4.1 Índice de massa corporal**

Como índice antropométrico utilizou-se o índice de massa corporal (IMC) obtido pela divisão do peso pelo quadrado da altura e expressado em  $\text{kg/m}^2$ . O estado nutricional foi classificado em quatro categorias: desnutrição  $\text{IMC} < 18,5$  para idade  $< 60$  anos e  $\text{IMC} < 22$  se idade  $\geq 60$  anos; eutrofia ou normalidade se  $18,5 \leq \text{IMC} < 25$  se idade  $< 60$  anos e  $22 \leq \text{IMC} < 27$  se idade  $\geq 60$  anos; sobrepeso se  $25 \leq \text{IMC} < 30$  se idade  $< 60$  anos e  $27 \leq \text{IMC} < 30$  se idade  $\geq 60$  anos; obesidade se  $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$  (WHITE et al, 1992; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995).

### 3.4.2 Escore de Desnutrição Energético Protéica

Os valores obtidos segundo a porcentagem de adequação foram classificados pelo escore de desnutrição energético protéica (DEP). O Escore de DEP representa a soma de todos os parâmetros de avaliação nutricional em porcentagem de adequação dividido pelo número de parâmetros avaliados (BLACKBURN, THORNTON, 1979; BLACKBURN, HARVEY, 1982).

O valor obtido permite classificar os pacientes em quatro grupos: DEP grave  $DEP < 60\%$ ; DEP moderada  $60\% \leq DEP < 80\%$ ; DEP leve  $80\% \leq DEP < 100\%$ ; eutrofia  $DEP \geq 100\%$  (BLACKBURN, THORNTON, 1979).

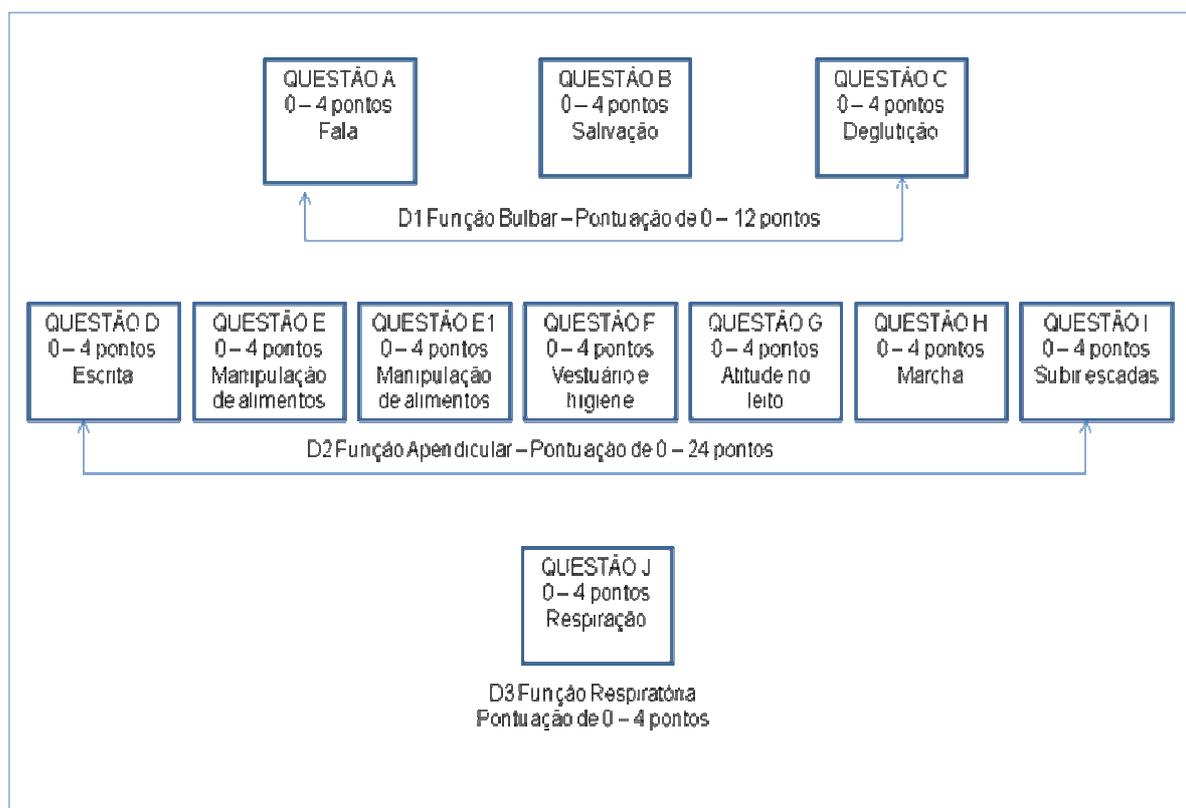
### 3.5 *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS)*

A ALSFRS foi aplicada pela pesquisadora responsável no momento da avaliação nutricional do paciente.

A escala contém 10 itens agrupados em três domínios principais que compreendem função bulbar, apendicular e respiratória. Cada item recebe a pontuação de 0 a 4 (0 para incapaz e 4 para normal) com a pontuação final variando entre 0 a 40. Baixas pontuações denotam maior gravidade da doença (CEDARBAUM, STAMBLE, 1997).

Cada item foi analisado individualmente e agrupado nos domínios principais. O Domínio 1 (D1) está associado à função bulbar e compreende as questões A, B e C com pontuação mínima de 0 e máxima de 12 pontos. O Domínio 2 (D2) refere-se aos aspectos motores incluindo membros superiores (MMSS) e membros inferiores (MMII) e abrange as questões D, E, E1, F, G, H e I com pontuação mínima de 0 e máxima de 24 pontos. O Domínio 3 (D3) é pertinente a função respiratória e envolve a questão J com pontuação mínima de 0 e máxima de 4 pontos.

O esquema de como foi realizada a análise da escala ALSFRS encontra-se representado na Figura A.



**Figura A.** Esquema da análise da escala *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* (ALSFRS).

---

### 3.6 Análise estatística

Os dados contínuos e semi-contínuos de cada variável foram inicialmente comparados com a curva normal através do teste de distância K-S e classificados em não paramétricos.

Os dados não paramétricos foram representados através de mediana e quartil inferior (percentil 25) e quartil superior (percentil 75) e os grupos independentes comparados entre si através do teste de Mann-Whitney.

Os dados categóricos foram representados através de frequência absoluta (n) e relativa (%). A análise das tabelas de proporção foi realizada pelo teste Qui-quadrado de Pearson.

Foi realizado o Teste de Correlação entre as variáveis não categóricas e considerado além da significância (p) o valor do índice de correlação (r), sendo os valores de  $r \geq 0,5$  como de boa correlação e aqueles menores que este como de fraca correlação.

Para todo o estudo, foi considerado risco  $\alpha \leq 5\%$  para erro tipo I ou de 1ª espécie e  $\beta \leq 20\%$  para erro tipo 2 ou de 2ª espécie.

Para a análise dos dados, foi utilizado o programa *SPSS ® 19.0 da IBM ® Corporation*.

### 3.7 Aspectos éticos

O presente estudo, nº 0763/09, foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina- UNIFESP/EPM (Anexo 2).

## 4 RESULTADOS

Os resultados serão apresentados conforme a sequência que segue:

4.1 Características gerais da população de estudo;

4.2 Características do estado nutricional da população de estudo;

4.3 Análise das variáveis clínicas e *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale*

4.3.1 Correlação entre os parâmetros nutricionais com os tempos avaliados para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica e Paralisia Bulbar Progressiva

4.3.2 Correlação entre os parâmetros nutricionais e respiratórios para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica e Paralisia Bulbar Progressiva

4.3.3 Análise geral da *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* entre os pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica e Paralisia Bulbar Progressiva

4.3.4 Correlação entre a os parâmetros nutricionais e *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica

4.3.5 Correlação entre a os parâmetros nutricionais e *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* para pacientes com Paralisia Bulbar Progressiva

#### 4.1 Características gerais da população de estudo

Dos 111 pacientes com Doença do Neurônio Motor (DNM) avaliados, 91 (82%) apresentavam Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e 20 (18%) Paralisia Bulbar Progressiva (PBP). Cinquenta e nove pacientes (53,2%) eram do sexo masculino e 52 (46,8%) do sexo feminino. Entre os pacientes com ELA, 54 (59,3%) eram do sexo masculino e 37 (40,7%) do sexo feminino, havendo predomínio de homens em uma proporção de 1,4:1. O inverso ocorreu entre os pacientes com PBP, sendo 15 (75%) do sexo feminino e 5 (25%) do sexo masculino na proporção de 3:1, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes com ELA e PBP ( $p < 0,005$ ) em relação ao sexo.

A faixa etária nos pacientes com ELA foi de 55 anos (47 – 64) e 58 anos (56 – 64) para pacientes com PBP. Apesar da maioria dos estudados ter idade inferior a 60 anos (63,1%), observamos que 42 (37,8%) da amostra era composta por pacientes idosos sendo 34 (37,4%) com ELA e 8 (40%) com PBP.

Quanto a localização da fraqueza muscular, entre os pacientes com ELA, 47 (51,7%) apresentaram acometimento inicial nos MMII e 44 (48,3%) nos MMSS.

O uso de VNI foi observado em 35 (31,5%) do total dos pacientes estudados, dos quais 28 (25,2%) pacientes apresentaram ELA e 7 PBP (6,3%).

Na população estudada, a maioria 92 (82,9%) fazia o uso da via oral exclusiva e, somente 19 (17,1%) utilizavam alguma via alternativa para a alimentação (GEP ou SNE). Embora para a terapia nutricional enteral a dieta industrializada seja considerada uma formulação nutricionalmente completa, nenhum paciente fazia uso exclusivo da preparação.

Considerando as diferenças apresentadas entre os pacientes com ELA e PBP, os resultados serão apresentados segundo a forma de manifestação inicial da doença.

As variáveis clínicas categóricas estão apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1.** Distribuição da frequência absoluta (n) e relativa (%) das variáveis clínicas.

Variáveis	n	(%)
<b>Diagnóstico</b>		
• Esclerose Lateral Amiotrófica	91	82,0
• Paralisia Bulbar Progressiva	20	18,0
<b>Esclerose Lateral Amiotrófica (n = 91)</b>		
• Acometimento inicial MMSS	44	48,3
• Acometimento inicial MMII	47	51,7
<b>Sexo</b>		
• Masculino	59	53,2
• Feminino	52	46,9
<b>Idade</b>		
• < 60 anos	70	63,1
• ≥ 60 anos	41	36,9
<b>Uso de VNI</b>		
• Sim	35	31,5
• Não	76	68,5
<b>Via de Alimentação</b>		
• Oral	92	82,9
• Enteral	10	9,0
• Oral + Enteral	9	8,1
<b>GEP</b>		
• Sim	15	13,5
• Não	96	86,5
<b>SNE</b>		
• Sim	4	3,6
• Não	107	96,4
<b>Tipo de Dieta Enteral</b>		
• Artesanal	68	61,3
• Mista	43	38,7

O tempo referido da doença (TRD) até a data de diagnóstico (T1), TRD até a data de avaliação nutricional (T2) e o tempo entre o diagnóstico e a data de avaliação nutricional (T3) encontram-se na Tabela 2.

Para os pacientes com PBP, o tempo transcorrido entre os primeiros sintomas e o diagnóstico (T1) foi mais precoce 14,2 meses (8,1 - 25,7) em relação ao grupo com ELA 19,3 meses (9,1 - 32,4), porém sem diferença estatisticamente significativa. O T3 que compreende o período entre o diagnóstico e o encaminhamento clínico para a avaliação nutricional também foi mais precoce para o grupo com PBP 9,5 meses (3,9 - 17,2), também sem diferença estatisticamente significativa. Só obtivemos diferença significativa ( $p < 0,012$ ), quando analisamos o T2 que compreende o período entre os sintomas iniciais e a avaliação nutricional.

**Tabela 2.** Valores de Mediana, Percentil 25 e 75 das variáveis de tempo referido da doença (TRD) até a data de diagnóstico (T1), TRD até a data de avaliação nutricional (T2), tempo entre o diagnóstico e a data de avaliação nutricional (T3) (meses), dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).

Variáveis	Esclerose Lateral Amiotrófica		Paralisia Bulbar Progressiva		p
	Mediana	P 25 - P75	Mediana	P 25 - P75	
T 1	19,3	9,1 - 32,4	14,2	8,1 - 25,7	0,431
T 2	43,8	22,6 - 57,7	24,9	14,4 - 36,1	0,012*
T 3	12,1	6,1 - 33,1	9,5	3,9 - 17,2	0,137

\* $p < 0,05$

Segundo o comprometimento respiratório, o valor de CVF foi de 57,1% para pacientes com ELA e de 57,7% para pacientes com PBP, demonstrando comprometimento moderado em ambos os grupos, sem diferença estatisticamente significativa.

Ainda considerando o aspecto respiratório, para pacientes em uso de VNI, observamos os mesmos valores de mediana em ambos os pacientes, ELA e PBP, conforme apresentado na Tabela 3.

**Tabela 3.** Valores de Mediana, Percentil 25 e 75 das variáveis de Capacidade Vital Forçada (CVF) (%) e uso de Ventilação não Invasiva (VNI) (horas) para os pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).

Variáveis	Esclerose Lateral Amiotrófica		Paralisia Bulbar Progressiva		p
	Mediana	P 25 - P75	Mediana	P 25 - P75	
CVF	57,1	42,1 – 75,5	57,7	41,0 – 67,7	0,966
VNI	8,0	8,0 - 10,0	8,0	9,0 - 9,5	0,851

Quinze pacientes (13,5%) possuíam GEP, sendo 11 (12,1%) com ELA e 4 (20%) com PBP. A sonda nasoenteral foi observada em 4 pacientes, 2 (2,2%) com ELA e 2 (10,0%) com PBP, totalizando 19 pacientes (17,1%) com alguma via alternativa para a alimentação. Considerando a terapia nutricional, a dieta mais utilizada entre os pacientes com ELA foi a dieta artesanal (67,7%). Para os pacientes com PBP, não houve diferença entre o uso de dieta artesanal e mista. Nenhum dos grupos de estudo utilizava a dieta industrializada exclusiva (Tabela 4). Não houve diferença estatisticamente significativa ao compararmos o tipo de dieta utilizado entre os grupos.

**Tabela 4.** Frequência absoluta (n) e relativa (%) da via de alimentação e tipo de dieta utilizada para a terapia nutricional nos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).

Variáveis	Esclerose Lateral Amiotrófica n=91		Paralisia Bulbar Progressiva n=20	
	n	(%)	n	(%)
<b>GEP</b>	11	12,1	4	20,0
<b>SNE</b>	2	2,2	2	10,0
<b>Característica da dieta</b>				
• Artesanal	58	63,7	10	50,0
• Mista	33	36,3	10	50,0

GEP, gastrostomia endoscópica percutânea; SNE, sonda nasoenteral.

As diferenças entre a manutenção e exclusão da via oral (Tabela 5), foram estatisticamente significantes entre os pacientes com ELA e PBP, ( $p < 0,001$ ). A maior frequência do uso exclusivo de via enteral ocorreu no grupo de pacientes com PBP (30,0%).

**Tabela 5.** Distribuição da frequência absoluta (n) e relativa (%) da via de alimentação empregada nos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).

Variáveis	Esclerose Lateral Amiotrófica n=91		Paralisia Bulbar Progressiva n=20	
	n	(%)	n	(%)
<b>Via de alimentação</b>				
• Oral	78	85,7	14	70,0
• Enteral	4	4,4	6	30,0
• Oral + Enteral	9	9,9	0	0,0

---

## 4.2 Características do estado nutricional da população de estudo

Na Tabela 6 encontram-se as variáveis antropométricas dos pacientes com ELA e PBP. Para a %DCT e %AGB encontramos diferenças estatisticamente significantes entre os pacientes com ELA e PBP ( $p < 0,001$  e  $p < 0,002$ ), respectivamente, sempre com valores inferiores de mediana e percentis para os pacientes com PBP em comparação aos com ELA.

Para os pacientes com PBP o IMC foi de 19,2 (18,3 – 23,3) e de 22,2 (22,1 – 25,4) para pacientes com ELA, com diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,005$ ). Apesar de não haver diferença significativa para o Escore de DEP entre os grupos, podemos observar também que os pacientes com PBP apresentaram mediana inferior (70,1) em comparação aos com ELA (78,8), classificando ambos os grupos como moderadamente desnutridos.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes para nenhuma outra variável antropométrica analisada.

**Tabela 6.** Valores de Mediana, Percentil 25 e 75 das variáveis de avaliação nutricional dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).

Variáveis	Esclerose Lateral Amiotrófica		Paralisia Bulbar Progressiva		P
	Mediana	P 25 - P75	Mediana	P 25 - P75	
CB	26,0	23,0 - 28,0	23,8	23,0 - 26,2	0,118
%CB	81,3	74,3 - 90,6	76,1	71,5 - 85,3	0,250
DCT	15,0	10,0 - 22,5	14,0	9,0 - 18,0	0,138
%DCT	91,5	68,5 - 126,3	59,6	46,6 - 78,7	0,001*
CMB	19,9	18,1 - 22,3	20,2	18,3 - 22,3	0,898
%CMB	80,1	68,6 - 89,7	84,3	72,6 - 97,9	0,225
AMB	23,0	17,9 - 31,8	24,1	17,2 - 31,7	0,681
%AMB	55,7	36,9 - 74,1	63,6	41,8 - 94,1	0,257
AGB	1286,5	907,2 - 1793,0	1206,5	817,7 - 1397,0	0,203
%AGB	59,8	43,4 - 74,3	39,9	32,1 - 56,9	0,002*
IMC	22,2	22,1 - 25,4	19,2	18,3 - 23,3	0,005*
Escore DEP	78,8	69,8 - 90,6	70,1	63,2 - 82,2	0,074

\*p<0,05; CB, circunferência do braço; DCT, dobra cutânea do tríceps; CMB, circunferência muscular do braço; AMB, área muscular do braço; AGB, área gordurosa do braço; IMC, índice de massa corporal; Escore DEP, escore de desnutrição energético proteica.

A comparação do estado nutricional dos pacientes com ELA e PBP encontra-se na Tabela 7. Observa-se uma maior porcentagem de eutrofia (56,1%) nos pacientes com ELA em comparação aos pacientes com PBP (40%). A desnutrição apresenta-se com maior frequência nos pacientes com PBP (45%) quando comparados àqueles com ELA (25,6%), com comprometimento mais acentuado do estado nutricional no grupo de pacientes com PBP. A presença de sobrepeso e obesidade prevaleceu nos pacientes com ELA (15,9% e 2,4%) quando comparados aos com PBP (10,0% e 5,0%), respectivamente.

Para nove pacientes do grupo com ELA, a classificação do estado nutricional não pôde ser realizada por impossibilidade de mensurar o peso e/ou altura no momento da avaliação.

**Tabela 7.** Classificação do estado nutricional por Índice de Massa Corporal (IMC) ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP).

Classificação	Esclerose Lateral Amiotrófica n=82		Paralisia Bulbar Progressiva n=20	
	n	(%)	n	(%)
Desnutrição	21	25,6	9	45,0
Eutrofia	46	56,1	8	40,0
Sobrepeso	13	15,9	2	10,0
Obesidade	2	2,4	1	5,0

---

### **4.3 Análise das variáveis clínicas e *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* (ALSFRS).**

#### **4.3.1 Correlação entre os parâmetros nutricionais com os tempos avaliados para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica e Paralisia Bulbar Progressiva**

Para os pacientes com ELA, na associação entre os tempos avaliados (T1, T2 e T3) com os parâmetros antropométricos, podemos observar que o T2 apresentou correlação positiva estatisticamente significativa com % DCT ( $r=0,25$ ;  $p=0,025$ ) e negativa com medidas relacionadas à estimativa de massa muscular, CMB ( $r=-0,23$ ;  $p=0,034$ ), %CMB ( $r=-0,27$ ;  $p=0,015$ ), AMB ( $r=-0,25$ ;  $p=0,022$ ) e %AMB ( $r=-0,25$ ;  $p=0,025$ ). Para o T3, foi encontrada associação positiva significativa com a DCT ( $r=0,27$ ;  $p=0,022$ ), %DCT ( $r=0,42$ ;  $p=0,000$ ) e negativa para a %CMB ( $r=-0,25$ ;  $p=0,038$ ). O T1 não apresentou associação significativa com nenhum parâmetro antropométrico. As demais medidas analisadas (IMC, CB, %CB, AGB e %AGB) não se correlacionaram com os tempos avaliados.

Para os pacientes com PBP, não encontramos correlação estatisticamente significativa entre os tempos avaliados com os parâmetros antropométricos.

#### **4.3.2 Correlação entre os parâmetros nutricionais e respiratórios para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica e Paralisia Bulbar Progressiva**

Na análise entre a CVF e as medidas antropométricas, houve associação significativa tanto para pacientes com ELA quanto para aqueles com PBP, sendo que nos apendiculares houve correlação positiva com as medidas de CB ( $r=0,30$ ;  $p=0,020$ ), CMB ( $r=0,29$ ;  $p=0,026$ ), %CMB ( $r=0,28$ ;  $p=0,038$ ), AMB ( $r=0,28$ ;  $p=0,033$ ) e Escore DEP ( $r=0,27$ ;  $p=0,039$ ), enquanto para o grupo bulbar apenas com o peso corporal ( $r=0,64$ ;  $p=0,024$ ).

---

### **4.3.3 Análise geral da ALSFRS entre os pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica e Paralisia Bulbar Progressiva**

Na Tabela 8, encontram-se a comparação dos itens da escala entre os pacientes com ELA e PBP. As variáveis A, B e C correspondem respectivamente a questões referentes a fala, salivação e deglutição. Podemos observar que os pacientes com ELA apresentam valores de mediana superiores em comparação aos pacientes com PBP, com diferença estatisticamente significativa. Os itens D, E, F, G, H e I satisfazem ao domínio apendicular e, desta vez, os pacientes com PBP é que apresentam valores de mediana superiores em comparação ao grupo com ELA, com diferenças significantes para todas as questões.

O único item que não apresentou diferença significativa na comparação entre os grupos foi a questão J da ALSFRS, item que corresponde a função respiratória.

**Tabela 8.** Valores de Mediana, Percentil 25 e 75 das variáveis segundo cada item da *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS)*.

Variáveis ALSFRS	Esclerose Lateral Amiotrófica		Paralisia Bulbar Progressiva		p
	Mediana	P 25 - P75	Mediana	P 25 - P75	
<b>A</b>	2,0	1,0 - 3,0	1,0	0,0 - 2,0	0,018*
<b>B</b>	3,0	2,0 - 4,0	2,0	1,0 - 3,0	0,013*
<b>C</b>	3,0	2,0 - 4,0	2,0	1,0 - 2,0	0,026*
<b>D</b>	1,0	0,0 - 2,0	3,0	1,0 - 3,0	0,006*
<b>E</b>	1,0	0,0 - 3,0	3,0	2,0 - 4,0	0,027*
<b>E1</b>	0,5	0,0 - 1,75	4,0	2,0 - 4,0	0,006*
<b>F</b>	1,0	0,0 - 2,0	3,0	2,0 - 4,0	0,000*
<b>G</b>	1,0	0,0 - 2,0	3,0	2,0 - 4,0	0,000*
<b>H</b>	1,0	0,0 - 2,0	3,0	2,0 - 4,0	0,000*
<b>I</b>	0,0	0,0 - 1,0	3,0	2,0 - 4,0	0,000*
<b>J</b>	3,0	1,0 - 4,0	3,0	2,0 - 4,0	0,547
<b>Total</b>	16,0	9,0 - 25,0	27,0	18,0 - 29,0	0,009*

\*p<0,05

#### **4.3.4 Correlação entre a os parâmetros nutricionais e *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica**

Os coeficientes de correlação dos parâmetros nutricionais e ALSFRS para pacientes com ELA estão apresentados na Tabela 9. O peso corporal apresentou associação positiva com todas as questões do D1 (função bulbar) e não se correlacionou com nenhum item dos D2 e 3 (função motora e respiratória, respectivamente). O IMC só apresentou correlação com diferenças estatisticamente significantes com algumas questões do D1 da escala.

A CB e %CB apresentaram associação positiva tanto com questões do D1 quanto com do D2. A única variável que apresentou correlação estatisticamente significativa com o D3 foi a %CB ( $r= 0,26$ ;  $p= 0,025$ ).

Para as medidas relacionadas com a gordura corporal, podemos notar que a DCT e %DCT apresentaram correlações positivas com algumas questões do D1 e negativas com o D2, com diferenças estatisticamente significantes. A AGB e %AGB só apresentaram associação positiva significativa com alguns itens do D1. As medidas antropométricas vinculadas com a estimativa de massa magra corporal (CMB, %CMB, AMB e %AMB) foram as que mais apresentaram questões com associação positiva significativa com o D2. Nenhuma delas apresentou correlação estatisticamente significativa com os D1 e 3.

O Escore de DEP apresentou correlação positiva significativa com questões referentes ao D1 e apenas com uma questão do D2 (questão G).

A pontuação total da escala só não apresentou associação com diferença significativa para os parâmetros antropométricos relacionados à gordura corporal (DCT, %DCT, AGB, %AGB).

Nenhum dos parâmetros nutricionais se correlacionou com o D2 questão E1 da escala, item que corresponde à manipulação de alimentos para pacientes com GEP.

**Tabela 9.** Correlação entre os parâmetros nutricionais e *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* (ALSFRS) para os pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica.

		Domínio 1					Domínio 2					Domínio 3	Total
		A	B	C	D	E	E1	F	G	H	I	J	
Peso	r	0,22	0,27	0,29	0,21	0,16	0,28	0,19	0,18	0,05	0,12	0,03	0,25
	p	<b>0,047*</b>	<b>0,016*</b>	<b>0,009*</b>	0,063	0,180	0,413	0,097	0,101	0,653	0,307	0,787	<b>0,026*</b>
IMC	r	0,19	0,31	0,26	0,20	0,15	0,29	0,18	0,22	0,07	0,04	0,11	0,24
	p	0,104	<b>0,006*</b>	<b>0,022*</b>	0,073	0,221	0,423	0,115	0,057	0,550	0,739	0,351	<b>0,031*</b>
CB	r	0,20	0,33	0,34	0,32	0,23	0,11	0,28	0,30	0,10	0,13	0,15	0,32
	p	0,080	<b>0,003*</b>	<b>0,002*</b>	<b>0,004*</b>	0,055	0,739	<b>0,012*</b>	<b>0,007*</b>	0,389	0,260	0,182	<b>0,004*</b>
%CB	r	0,10	0,30	0,37	0,26	0,16	0,31	0,22	0,29	0,08	0,04	0,26	0,29
	p	0,399	<b>0,009*</b>	<b>0,001*</b>	<b>0,022*</b>	0,208	0,355	0,053	<b>0,012*</b>	0,483	0,755	<b>0,025*</b>	<b>0,012*</b>
DCT	r	-0,04	0,13	0,23	-0,24	-0,24	-0,07	-0,21	-0,19	-0,30	-0,29	-0,02	-0,15
	p	0,755	0,245	<b>0,042*</b>	<b>0,033*</b>	<b>0,047*</b>	0,833	0,063	0,099	<b>0,006*</b>	<b>0,008*</b>	0,891	0,178
%DCT	r	0,12	0,23	0,27	-0,19	-0,29	0,50	-0,10	-0,10	-0,17	-0,09	0,03	-0,01
	p	0,309	<b>0,044*</b>	<b>0,018*</b>	0,103	<b>0,020*</b>	0,116	0,370	0,398	0,138	0,459	0,767	0,938
CMB	r	0,18	0,22	0,17	0,50	0,39	0,51	0,50	0,49	0,30	0,36	0,17	0,44
	p	0,104	0,051	0,140	<b>0,0001*</b>	<b>0,001*</b>	0,094	<b>0,0001*</b>	<b>0,0001*</b>	<b>0,006*</b>	<b>0,001*</b>	0,131	<b>0,0001*</b>
%CMB	r	0,00	0,11	0,11	0,35	0,30	0,26	0,29	0,33	0,13	0,07	0,14	0,25
	p	0,989	0,342	0,344	<b>0,002*</b>	<b>0,014*</b>	0,439	<b>0,011*</b>	<b>0,004*</b>	0,256	0,527	0,241	<b>0,029*</b>
AMB	r	0,16	0,21	0,17	0,51	0,41	0,37	0,48	0,48	0,281	0,32	0,18	0,43
	p	0,151	0,062	0,126	<b>0,0001*</b>	<b>0,001*</b>	0,232	<b>0,0001*</b>	<b>0,0001*</b>	<b>0,011*</b>	<b>0,004*</b>	0,101	<b>0,0001*</b>
%AMB	r	0,03	0,12	0,13	0,39	0,36	0,01	0,32	0,36	0,16	0,10	0,16	0,28
	p	0,776	0,292	0,254	<b>0,001*</b>	<b>0,003*</b>	0,989	<b>0,004*</b>	<b>0,001*</b>	0,179	0,391	0,159	<b>0,015*</b>
AGB	r	0,06	0,24	0,35	-0,06	-0,10	0,05	-0,06	-0,02	-0,17	-0,16	0,07	0,03
	p	0,592	<b>0,040*</b>	<b>0,002*</b>	0,605	0,448	0,877	0,621	0,876	0,143	0,153	0,572	0,830
%AGB	r	0,18	0,34	0,33	0,00	-0,06	0,21	0,09	0,10	-0,06	0,03	0,06	0,15
	p	0,113	<b>0,002*</b>	<b>0,003*</b>	0,999	0,627	0,531	0,453	0,383	0,583	0,829	0,634	0,192
Escore DEP	r	0,20	0,41	0,43	0,18	0,07	0,54	0,19	0,23	0,02	0,08	0,18	0,28
	p	0,090	<b>0,0001*</b>	<b>0,0001*</b>	0,121	0,562	0,086	0,105	<b>0,046*</b>	0,875	0,479	0,127	<b>0,014*</b>

\*p<0,05

---

#### 4.3.5 Correlação entre a os parâmetros nutricionais e *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* para pacientes com Paralisia Bulbar Progressiva

Assim como para os pacientes com ELA, também nota-se associação positiva entre algumas das questões dos D1 e 2 e a CB e %CB. O mesmo foi observado para os parâmetros nutricionais AGB e %AGB, onde só foram observados correlação positiva significativa com o D1. A %DCT apresentou associação negativa significativa com alguns itens do D2 e não se correlacionou com o D1 e 3. As medidas antropométricas %CMB, AMB e %AMB, vinculadas com a estimativa de massa magra corporal, só apresentaram correlação positiva significativa com a questão D (D2). Para a AMB, também foi observado associação positiva com a função respiratória (D3) ( $r=0,59$ ;  $p= 0,020$ ).

Para os pacientes com PBP, não foram observados associação com diferenças estatisticamente significantes para o peso corporal, IMC e DCT com nenhuma questão da escala.

O Escore de DEP só apresentou correlação positiva significativa com a questão C (D1) ( $r=0,72$ ;  $p= 0,003$ ).

Ao contrário dos pacientes com ELA, para os pacientes com PBP, a pontuação total da escala além de se correlacionar positivamente com parâmetros antropométricos relacionados a estimativa de massa magra (CMB, AMB e %AMB) também apresentou associação negativa significativa com um parâmetro associado a gordura corporal, %DCT.

O item E1 da escala, para pacientes com PBP, apresentou associação positiva somente com a %CB ( $r= 0,89$ ;  $p= 0,041$ ).

Na Tabela 10 encontram-se os coeficientes de correlação dos parâmetros nutricionais e ALSFRS para pacientes com PBP.

**Tabela 10.** Correlação entre os parâmetros nutricionais e *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* (ALSFRS) para os pacientes com Paralisia Bulbar Progressiva.

		Domínio 1				Domínio 2				Domínio 3			Total
		A	B	C	D	E	E1	F	G	H	I	J	
Peso	r	0,16	0,34	0,44	0,06	-0,20	-0,34	-0,19	-0,23	0,01	0,03	0,03	0,07
	p	0,559	0,218	0,097	0,835	0,589	0,581	0,510	0,400	0,984	0,930	0,906	0,795
IMC	r	-0,33	0,13	0,44	0,24	0,18	-0,78	0,14	0,09	0,00	0,02	0,02	0,10
	p	0,224	0,653	0,097	0,383	0,614	0,118	0,618	0,752	0,995	0,941	0,937	0,722
CB	r	0,02	0,33	0,57	0,46	0,30	0,80	0,29	0,23	0,17	0,18	0,56	0,43
	p	0,943	0,231	<b>0,027*</b>	0,083	0,401	0,102	0,295	0,406	0,556	0,528	<b>0,032*</b>	0,113
%CB	r	-0,11	0,22	0,53	0,50	0,41	0,89	0,41	0,34	0,19	0,21	0,50	0,44
	p	0,690	0,437	<b>0,045*</b>	0,058	0,240	<b>0,041*</b>	0,134	0,209	0,488	0,454	0,057	0,102
DCT	r	-0,29	-0,26	0,26	-0,37	-0,04	-0,11	-0,16	-0,16	-0,38	-0,36	-0,38	-0,43
	p	0,292	0,360	0,358	0,182	0,917	0,858	0,565	0,576	0,159	0,184	0,167	0,113
%DCT	r	0,09	0,03	0,31	-0,78	-0,52	-0,78	-0,66	-0,66	-0,33	-0,34	-0,43	-0,61
	p	0,764	0,920	0,258	<b>0,001*</b>	0,121	0,118	<b>0,008*</b>	<b>0,008*</b>	0,237	0,220	0,109	<b>0,017*</b>
CMB	r	0,18	0,44	0,36	0,51	0,18	0,78	0,27	0,24	0,24	0,25	0,61	0,51
	p	0,524	0,102	0,191	0,051	0,614	0,118	0,328	0,397	0,393	0,378	<b>0,016*</b>	<b>0,048*</b>
%CMB	r	-0,14	0,10	0,23	0,68	0,40	0,78	0,51	0,50	0,26	0,28	0,44	0,51
	p	0,618	0,733	0,408	<b>0,006*</b>	0,257	0,118	0,052	0,056	0,355	0,306	0,101	0,050
AMB	r	0,12	0,40	0,30	0,61	0,25	0,78	0,38	0,36	0,30	0,31	0,59	0,59
	p	0,670	0,146	0,277	<b>0,015*</b>	0,494	0,118	0,169	0,184	0,286	0,260	<b>0,020*</b>	<b>0,021*</b>
%AMB	r	-0,14	0,12	0,25	0,69	0,40	0,78	0,51	0,50	0,24	0,26	0,46	0,52
	p	0,618	0,678	0,361	<b>0,004*</b>	0,257	0,118	0,052	0,056	0,397	0,344	0,087	<b>0,048*</b>
AGB	r	-0,23	0,05	0,59	0,14	0,37	0,11	0,14	0,08	-0,14	-0,13	0,18	0,03
	p	0,416	0,851	<b>0,022*</b>	0,614	0,298	0,858	0,622	0,777	0,611	0,643	0,513	0,912
%AGB	r	0,18	0,29	0,73	-0,28	-0,38	-0,34	-0,38	-0,47	-0,14	-0,15	0,12	-0,17
	p	0,515	0,296	<b>0,002*</b>	0,320	0,273	0,581	0,164	0,078	0,617	0,602	0,679	0,549
Escore DEP	r	0,01	0,15	0,72	0,13	0,07	0,67	0,05	-0,08	0,02	0,03	0,35	0,14
	p	0,984	0,591	<b>0,003*</b>	0,638	0,849	0,215	0,860	0,777	0,957	0,925	0,199	0,624

\*p<0,05

---

## 5 DISCUSSÃO

A população estudada representa as características epidemiológicas da DNM/ELA descritas na literatura, como a predominância da forma esporádica sobre a familiar e do acometimento inicial apendicular sobre o bulbar (LEE et al, 1995; OLIVEIRA, PEREIRA, 2009; DIETRICH et al, 2000).

Considerando a distribuição do sexo, para os pacientes com ELA foi observada prevalência do sexo masculino em relação ao feminino na proporção de 1,4:1 e o inverso para os pacientes com PBP na proporção de 3:1. Resultados semelhantes, analisando a distribuição do sexo segundo a forma de manifestação da doença, também foram observados em outros estudos (WORWOOD, LEIGHT, 1998; MAGNUS et al, 2002).

A mediana da faixa etária para os grupos foi de 55 e 58 anos para pacientes com ELA e PBP, respectivamente. A média de idade em estudos com a população brasileira é de 52 anos com maior prevalência da doença entre os 50 e 59 anos, independentemente da forma de manifestação da DNM/ELA (DIETRICH et al, 2000; WERNECK et al, 2007). A população estudada apresentou idade superior à descrita na literatura brasileira o que pode ser um fator a colaborar com o pior prognóstico especificamente para pacientes com PBP (DEL AGUILA et al, 2003; CHIÒ et al, 2009; ZOCCOLELLA et al, 2008).

O mecanismo pelo qual a progressão da doença é mais rápida com o aumento da idade não é conhecido. No entanto, sabe-se que pacientes mais jovens podem compensar melhor o declínio da função motora assim como pacientes de mais idade podem ter menos neurônios motores para exercer tal compensação (CHIÒ et al, 2009). Para pacientes com PBP, o pior prognóstico estaria relacionado a uma maior taxa de complicações respiratórias devido ao envolvimento inicial da musculatura bulbar e disfagia, levando a desnutrição e desidratação (LOUWERSE et al, 1997).

Para os pacientes com ELA, a localização inicial da fraqueza muscular se deu mais frequentemente nos MMII 47 (51,7%). Os mesmos resultados foram encontrados no

---

estudo de CZAPLINSKI et al, 2006, onde foram avaliados 863 pacientes com ELA sendo 51% com acometimento inicial nos MMII e 49% em MMSS. Por se tratar de um estudo transversal, não se pôde comparar a fraqueza muscular inicial com dados relacionados à sobrevida dos doentes. No entanto, estudos têm demonstrado que o comprometimento inicial nos MMII estaria relacionado à maior gravidade da doença quando comparado ao comprometimento inicial nos MMSS (TURNER, AL-CHALABI, 2002).

O tempo transcorrido entre os sintomas iniciais e o diagnóstico foi maior para os pacientes com ELA (19,3 meses) quando comparado com PBP (14,2 meses). O mesmo ocorreu ao considerarmos o tempo entre os primeiros sintomas e a avaliação nutricional, 43,8 meses para o grupo com ELA e 24,9 meses para PBP, com diferença estatisticamente significativa, e o tempo entre o diagnóstico e a avaliação nutricional, 12,1 meses para pacientes com ELA e 9,5 meses para pacientes com PBP. Nossos achados vão ao encontro da literatura no que diz respeito às diferenças na gravidade, comprometimento respiratório, disfagia orofaríngea e a perda de peso acelerada nos pacientes com PBP (LEIGH et al, 1994; MAZZINI et al, 1995; DESPORT et al, 1999). A evolução clínica nesse grupo de doentes seria o fator determinante para a antecipação do diagnóstico e do encaminhamento ao serviço de nutrição.

Segundo o comprometimento respiratório, para ambos os grupos, ELA e PBP, a mediana da CVF estava em torno dos 57% do valor de normalidade. Diferentemente dos resultados encontrados, MAGNUS et al, 2002, referem que o declínio da CVF tende a ser mais rápido para pacientes com comprometimento bulbar e mais lento para os apendiculares. Cabe mencionar que os valores encontrados de CVF classificam ambos os grupos em comprometimento respiratório moderado.

Os valores de CVF apresentados justificam o restrito número de pacientes em uso de VNI, 31,5% da amostra. De acordo com Academia Americana de Neurologia, dentre outros critérios, a VNI deve ser iniciada quando a CVF for menor que 50% do predito, onde há o aparecimento dos sintomas pulmonares de insuficiência respiratória. (BACH, 2002; LECHTZIN et al, 2004).

---

Dezenove, (17,1%) dos pacientes possuíam alguma via alternativa para a alimentação. Parece-nos um número relativamente pequeno se considerarmos os 43,8 meses de evolução da doença para pacientes com ELA e 24,9 meses para pacientes com PBP encontrados nesse estudo. CHIAPPETTA, 2005, demonstrou alterações na deglutição, de grau moderado a grave, em 100 por cento dos pacientes com PBP, com 17 meses de evolução e em 65,5 por cento para os com ELA, com 10,7 meses. A hipótese de que pacientes submetidos à GEP apresentam sobrevida inferior àqueles que não realizaram o procedimento nos faz supor que para o grupo estudado houve maior rigor na indicação do método (STRONG et al, 1999; FORBES et al, 2004; STANICH, 2011). Além disso, a disfagia orofaríngea e a redução de peso corporal podem ser gerenciados com modificação na consistência da dieta de acordo com as alterações funcionais apresentadas, orientação de manobras facilitadoras da deglutição, adequação dietética frente às necessidades nutricionais e suplementação energético-proteica, postergando a indicação de terapia enteral (STANICH, 2011).

Foi observado, considerando a característica da dieta utilizada, que a maioria dos pacientes (63,7%) utilizava a dieta artesanal como meio de nutrição. Nenhum paciente fazia uso exclusivo de dieta industrializada. O custo elevado das dietas industrializadas ou da dieta mista (dieta artesanal acrescida de produtos alimentícios industrializados) e o reduzido orçamento de pacientes tratados em hospitais públicos parece ter contribuído com os achados. Contraditoriamente, a metade do grupo de pacientes com PBP fazia uso de dieta mista sugerindo que a depleção do estado nutricional, mais presente nesse grupo de pacientes, e o comprometimento bulbar, que dificulta a ingestão de alimentos in natura, também oferecem influência para a adoção desse tipo de terapia.

Ratificando a colocação anterior, os resultados apresentados mostram que todos os pacientes com PBP que possuíam alguma via alternativa para a alimentação faziam uso exclusivo da terapia enteral, enquanto para o grupo com ELA, apenas 4 dos 13 pacientes que possuíam a via fazia uso exclusivo da mesma ( $p < 0,001$ ). Em acordo com esses resultados, o estudo de STANICH, 2011 encontrou exclusão espontânea da via oral após a inserção da via enteral em maior percentual para pacientes com PBP.

---

Na análise antropométrica, as medidas relacionadas a gordura corporal apresentaram diferenças significantes entre os pacientes com ELA e PBP, com valores inferiores de mediana e percentis para o grupo com PBP (Tabela 6). Diferentemente dos resultados aqui apresentados, outros estudos não encontraram diferenças significantes ao analisarem a antropometria de braço segundo a forma de manifestação da doença (KASARSKIS et al, 1996; SILVA et al, 2008).

Para a variável escore de DEP, não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos, no entanto, os pacientes com PBP apresentaram valores de mediana inferior quando comparados aos com ELA. Segundo a classificação do estado nutricional pelo escore de DEP, ambos os grupos seriam classificados como moderadamente desnutridos. Esses resultados concordam com os achados apresentados por SILVA et al, 2008, quanto à similaridade entre os valores encontrados e a maior tendência à desnutrição para pacientes com PBP.

A classificação do estado nutricional pelo IMC também confirma os resultados obtidos pelas medidas de braço e escore de DEP, sendo o diagnóstico de desnutrição presente em 45,0% dos pacientes com PBP e em 25,6% nos com ELA, determinando uma diferença de 19,4% entre os grupos.

Nesse estudo, os achados foram concordantes quanto às diferenças no comportamento nutricional segundo a forma de manifestação da doença, permitindo caracterizar pior estado nutricional para os pacientes com comprometimento inicial bulbar (LEIGH, RAY-CHAUDHURY, 1994; MAZZINI et al, 1995).

Embora para a amostra avaliada, 33,3% dos pacientes estudados (ELA + PBP) apresentaram-se desnutridos segundo classificação pelo IMC, só encontramos pacientes com via alternativa de alimentação em 17,1%. MARIN et al, 2011, encontraram, que a GEP esteve significativamente mais presente em pacientes desnutridos quando comparados a eutróficos. O aumento do IMC durante terapia nutricional enteral foi capaz de promover aumento de seis meses na sobrevida desses pacientes (MAZZINI et al,

---

1995). É possível que a depleção do estado nutricional para a amostra estudada esteja relacionada com a indicação tardia de terapia enteral.

Retomando a análise referente aos tempos avaliados e, dessa vez, as correlacionando com os aspectos nutricionais, algumas medidas do braço, em particular para pacientes com ELA, chamaram à atenção. A associação positiva encontrada entre o T2 (tempo referido da doença até a data de avaliação nutricional) e a %DCT e negativa com todas as medidas de estimativa de massa muscular faz parecer razoável aceitar que a demora na intervenção nutricional influencia negativamente a perda de massa muscular. Para o T3 (tempo entre o diagnóstico e a data de avaliação nutricional) a correlação se limitou a ser positiva para a DCT e %DCT e negativa para a %CMB. O T3 faz menção à demora no tempo decorrido entre o profissional que realiza o diagnóstico e o encaminhamento ao serviço de nutrição. O tempo transcorrido entre a manifestação sintomática, o diagnóstico e a avaliação permite inferir sobre a evolução natural da doença sem intervenção nutricional.

DESSPORT et al, 1999, mostraram que a desnutrição foi um fator prognóstico independente para a sobrevida. Naquele estudo, a média entre os sintomas iniciais e a intervenção nutricional ( $29 \pm 25$  meses) foi menor que nesse trabalho (43 meses para pacientes com ELA). SLOWIE et al, 1983 encontraram que 25% dos pacientes perderam 10% de peso corporal com a demora na avaliação. Em estudo recente, MARIN et al, 2011 sinalizam que o agravamento do estado nutricional deve ser mais valorizado, uma vez que a correção da perda de peso corporal, desde o momento diagnóstico e durante o curso da doença, pode ser fator tão positivo na sobrevida dos pacientes quanto o uso do riluzol. O valor prognóstico do estado nutricional permite propor um estreito acompanhamento após o diagnóstico da DNM/ELA.

Para os pacientes com PBP, não encontramos correlação estatisticamente significativa entre os tempos avaliados com os parâmetros antropométricos. É importante considerar que a ocorrência pode estar associada a um possível viés da amostra, como o número relativamente pequeno de pacientes com PBP em comparação aos com ELA.

---

Complementar aos aspectos nutricionais os parâmetros respiratórios também foram observados. Na análise entre a CVF% e as medidas antropométricas, houve associação significativa tanto para pacientes com ELA quanto para aqueles com PBP, sendo que para a ELA houve correlação positiva com as medidas de massa muscular e para a classificação do estado nutricional, enquanto para o grupo com PBP apenas com o peso corporal. Colaborando com os resultados expostos, KASARSKIS et al, 1997 também encontraram correlação entre a AMB e a CVF em porcentagem do predito. Os autores justificam que o fato pode estar associado à dinâmica da função pulmonar, de modo que para a realização dos testes há necessidade do uso do diafragma (inervado pelas raízes de C3, C4, C5), músculos intercostais bem como da musculatura acessória, principalmente dos escalenos (C4, C5, C6, C7) e dos esternocleidomastoideios. Dessa forma, não seria surpreendente que AMB, que estima a área de secção transversal do bíceps (C5, C6) e tríceps (C6, C7, C8), se correlacionaria com a dinâmica dos testes de função pulmonar nesses pacientes, a medida que os neurônios motores são afetados. Parece razoável aceitar que o mesmo aconteça com a CB e CMB, já que ambas são estimadas no mesmo local da AMB. Estes resultados sugerem que a perda da qualidade respiratória pode ser um sinal de declínio nutricional e o inverso também pode ser verdadeiro em pacientes com DNM/ELA.

Avaliando cada item da ALSFRS entre os pacientes com ELA e PBP, observou-se que a amostra apresenta-se com características próprias do acometimento inicial da doença. Sendo as questões referentes ao Domínio 1 (D1) que correspondem ao comprometimento bulbar com valores de mediana superiores para os pacientes com ELA e o Domínio 2 (D2) que satisfazem as questões referentes aos aspectos motores com maiores valores de mediana para o grupo com PBP, ambas com diferenças estatisticamente significantes (Tabela 8). O único item que não apresentou diferença significativa na comparação entre os grupos foi a questão J que corresponde a função respiratória. Um viés na interpretação dos aspectos respiratórios seria a aplicação da escala funcional em sua forma resumida. A ALSFRS revisada mantém as propriedades da escala original, no entanto, incorpora questões adicionais referentes à dispneia, ortopneia

---

e a necessidade de suporte ventilatório (CEDARBAUM et al, 1999; KAUFMANN et al, 2005).

Ainda, estudando cada questão da ALSFRS e as correlacionando com as medidas de avaliação nutricional podemos observar que para pacientes com ELA o D1 (função bulbar) apresentou associação positiva com os parâmetros nutricionais com exceção para as medidas de estimativa de massa muscular (CMB, %CMB, AMB, %AMB). É válido citar que a questão A, referente ao comprometimento da fala, apenas se correlacionou com o peso corporal. Considerando a forma de manifestação inicial da doença, esse resultado já era esperado.

Por sua vez, as medidas de estimativa de massa muscular que não se correlacionaram com o D1 foram as que mais apresentaram itens com correlações positivas significantes no D2 (função motora) (Tabela 9).

Esses resultados sugerem que ao se avaliar a antropometria de braço, em particular as medidas que estimam a massa muscular, será possível fazer alusão ao comprometimento motor como decorrência da evolução da doença. Por outro lado, ao se aplicar a escala, em particular na análise do D2, o avaliador desse domínio poderá fazer menção ao compartimento de massa muscular e, portanto, ter um bom indício da situação nutricional para esse grupo de pacientes. Medidas de dobras cutâneas e o cálculo de circunferências musculares nos fornecem informações respectivamente da massa gorda e massa livre de gordura (DESSPORT et al, 2006). Em pacientes com DNM/ELA, a AMB também monitora a progressão da atrofia muscular, talvez por isso, as medidas de estimativa de massa magra apresentaram boas correlações com a função motora (KASARSKIS et al, 1997).

É importante mencionar que a DCT, medida de estimativa de gordura corporal, apresentou correlação negativa com itens relacionados ao comprometimento de MMSS e MMII indicando influência negativa para o aspecto motor. Vale referir que a gordura corporal já é considerada um indicativo importante de sobrevida na DNM/ELA e que

---

mesmo com os achados de piora motora, dietas restritivas não devem ser orientadas (KASARSKIS et al, 1996; MARIN et al, 2011). Colaborando aos estudos citados, a correlação negativa entre as medidas estimativas de gordura corporal se limitou a ser negativa apenas com o D2 já que para os aspectos clínicos (D1) encontramos apenas associações positivas.

Modificação de compartimentos corporais, com perda de massa livre de gordura e ganho de massa gorda, durante o curso da doença, já foram identificados em outros de pacientes com DNM (NAU et al, 1995; MARIN et al, 2011).

Ainda para pacientes com ELA, a pontuação total da escala apresentou estreita concordância com os aspectos nutricionais. Maiores pontuações sugerem melhor condição nutricional. A ALSFRS já é reconhecida pela associação com medidas objetivas de força muscular e função pulmonar, contudo, não foram encontrados estudos avaliando cada item da escala com parâmetros nutricionais (CEDARBAUM, STAMBLE, 1997; KAUFMANN et al, 2005).

Analisando os parâmetros de avaliação nutricional e a ALSFRS para pacientes com PBP, foi observado que surpreendentemente, o D1 pouco se correlacionou com os parâmetros nutricionais. Obtivemos associações positivas apenas com a questão C (item relacionado à deglutição) e as medidas de CB, %CB, AGB, %AGB e escore de DEP. Considerando que para esse grupo de pacientes o acometimento inicial da doença se faz presente na musculatura bulbar, esperava-se que as questões A e B, referentes à fala e salivação, respectivamente, apresentassem outras correlações com os aspectos nutricionais. Mais uma vez, é importante ressaltar que atualmente, inexitem estudos que correlacionem o estado nutricional com cada domínio da escala.

Avaliando-se as formas de avaliação nutricional verificamos que não foi observada associação com diferenças estatisticamente significantes entre o peso corporal e o IMC com nenhuma questão da escala nem com a pontuação total (Tabela 10). O peso corporal isolado e o IMC podem não ser os melhores indicadores de declínio nutricional para essa

---

população. Em estudo conduzido por WORWOOD, LEIGHT, 1998, os autores encontraram que dos 47 pacientes avaliados a desnutrição esteve presente em 10 deles através de medidas de braço e somente em 3 com o uso do IMC.

Assim como no grupo de pacientes com ELA, também houve correlação negativa entre a estimativa de gordura corporal e questões relacionadas às funções motoras e positivas com os aspectos clínicos (D1). O acúmulo excessivo de gordura, em uma estrutura muscular já enfraquecida, pode afetar negativamente a capacidade funcional, a independência e, finalmente, a qualidade de vida principalmente para pacientes com PBP, onde os aspectos motores só serão acometidos em fases tardias da doença (NAU et al, 1995). A ingestão alimentar controlada, através da intervenção nutricional precoce, poderia atender a demanda energética desses indivíduos minimizando o impacto das modificações na composição corporal.

Um dado relevante encontrado foi que a pontuação total da escala funcional, para o grupo com PBP, apresentou correlação negativa com a %DCT ( $p < 0,017$ ;  $r = -0,61$ ), mostrando que a influência positiva da gordura corporal se limitaria apenas aos aspectos bulbares contidos no D1. O mesmo não foi observado para os pacientes com ELA, onde a pontuação total da escala não se correlacionou com as medidas relacionadas a gordura corporal. Os resultados numéricos apresentados devem ser interpretados com cautela, já que a %DCT compara indivíduos com DNM/ELA a um padrão de referência (FRISANCHO, 1990). As medidas de compartimentos corporais quando comparadas ao longo do tempo seriam a melhor escolha para evitar um possível viés na interpretação de resultados.

Demonstrados nesse estudo, a antropometria de braço comprovou ser tão importante quanto a análise isolada do IMC e do escore de DEP, fundamentando a importância do uso dessas medidas na prática clínica para a avaliação nutricional e para análise da progressão da doença.

De uma forma indireta, a análise da escala funcional (ALSFRS), em particular do domínio 2, indica comprometimento nutricional. Assim, a aplicação da escala poderia

servir como instrumento de triagem por diferentes profissionais da saúde, a fim de antecipar o encaminhamento à nutrição colaborando com melhores prognósticos na DNM/ELA.

Por fim, os resultados apresentados evidenciam a necessidade de mudança de conduta assistencial desses pacientes, chamando à atenção para o fato de que a intervenção nutricional deve ser realizada de forma precoce, desde estágios iniciais da doença, onde há evidências apenas de comprometimento motor. A avaliação e o acompanhamento nutricional devem ser sistematizados, de modo a garantir o atendimento global do paciente reduzindo a frequência de alteração da composição corporal e suas consequências na evolução da DNM/ELA.

## 6 CONCLUSÕES

A avaliação nutricional em pacientes com Doença do Neurônio Motor/Esclerose Lateral Amiotrófica permite concluir:

1. A desnutrição, no momento da primeira avaliação nutricional, já era uma característica marcante na população estudada.
2. Pacientes com Paralisia Bulbar Progressiva (PBP) apresentaram depleção do estado nutricional maior e mais rápida em comparação àqueles com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), justificando-se a avaliação nutricional mais precoce nesses pacientes.
3. Orientação nutricional e/ou indicação tardia de via alternativa de alimentação relacionaram-se com maior comprometimento nutricional.
4. O tempo transcorrido entre a manifestação sintomática, o diagnóstico até a chegada do paciente ao serviço de nutrição, dificultando a intervenção nutricional de forma precoce, traz como resultado a piora do estado nutricional.
5. A antropometria de braço tem relação direta com o comprometimento respiratório e a escala funcional (ALSFRS).
6. A escala funcional (ALSFRS), em particular o domínio 2 (função motora), apresenta estreita concordância com os aspectos nutricionais.
7. Medida de dobra cutânea do tríceps deve ser mais valorizada para a avaliação nutricional, mostrando-se fator preditor de comprometimento motor e nutricional.

---

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Thoracic Society (ATS). Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med** 1995; 152: S77-120.

Ahmed A, Wicklund MP. Amyotrophic lateral sclerosis: what role does environment play? **Neurol Clin** 2011; 29: 689-711.

Alonso A, Logroscino G, Jick SS, Hernán MA. Association of smoking with amyotrophic lateral sclerosis risk and survival in men and women: a prospective study. **BMC Neurology** 2010; 10: 6.

Alvarez-Uría Tejero MJ, Sáiz Ayala A, Fernández Rey C, Santamarta Liébana ME, Costilla García S. Diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: advances in magnetic resonance imaging. **Radiologia** 2011; 53: 146-55.

Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, et al. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS) - revised report of an EFNS task force. **Eur J Neurol** 2012; 19: 360-75.

Aquino RC. **Fatores associados ao risco de desnutrição e desenvolvimento de instrumentos de triagem nutricional**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo - Faculdade de saúde Pública. São Paulo, 2005.

Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis Prolongation of life by Noninvasive Respiratory Aids. **Chest** 2012; 122: 92-8.

Blackburn GL, Harvey KB. Nutritional assessment as a routine in clinical medicine. **Postgrad Med** 1982; 71: 46-63.

Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patient. **Med Clin N Am** 1979; 63: 1103-15.

---

Blondet A, Lebigot J, Nicolas G, et al. Radiologic versus endoscopic placement of percutaneous gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: multivariate analysis of tolerance efficacy and survival. **J Vasc Interv Radiol** 2010; 21: 527-33

Bouteloup C, Desport JC, Clavelou P, et al. Hypermetabolism in ALS patients: an early and persistent phenomenon. **J Neurol** 2009; 256: 1236-42.

Braun MM, Osecheck M, Joyce NC. Nutrition assessment and management in amyotrophic lateral sclerosis. **Phys Med Rehabil Clin N Am** 2012; 23: 751-71.

Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. **Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord** 2000; 1: 293-9.

Cameron A, Rosenfeld J. Nutritional issues and supplements in amyotrophic lateral sclerosis. **Curr Opin Clin Metab Care** 2002; 5: 631-43.

Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, Nakanishi A. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. **J Neurol Sci** 1999; 169: 13-21.

Cedarbaum JM, Stambler N. Performance of the Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS) in multicenter clinical trials. **J Neurol Sci** 1997; 152 Suppl 1: S1-9.

Chiappetta ALML. **Disfagia orofaríngea em pacientes com Doença do Neurônio Motor/ Esclerose lateral amiotrófica**. Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Paulo/ Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 2005.

Chieia MAT. Doença do Neurônio Motor. **Revista Neurociências** 2005 V13N3 (supl-versão eletrônica).

Chieia MA, Oliveira AS, Silva HC, Gabbai AA. Amyotrophic lateral sclerosis: considerations on diagnostic criteria. **Arq Neuropsiquiatr** 2010; 68: 837-42.

---

Chiò A, Calvo A, Ilardi A, et al. Lower serum lipid levels are related to respiratory impairment in patients with ALS. **Neurology** 2009; 73: 1681-5.

Chiò A, Logroscino G, Hardiman O, et al. Prognostic factors in ALS: A critical review. **Amyotroph Lateral Scler** 2009; 10: 310-23.

Chiò A, Finocchiaro E, Meineri P, Bottacchi E, Schiffer D. Safety and factors related to survival after percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS. ALS Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Study Group. **Neurology** 1999; 53: 1123-5.

Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. **J Am Geriatric Soc** 1985; 33: 116-20.

Cox PA, Banack SA, Murch SJ. Biomagnification of cyanobacterial neurotoxins and neurodegenerative disease among the Chamorro people of Guam. **Proc Natl Acad Sci U S A** 2003;100: 13380-3.

Czaplinski A, Yen AA, Appel SH. Amyotrophic lateral sclerosis: early predictors of prolonged survival. **J Neurol** 2006; 253: 1428-36.

Del Aguila MA, Longstreth WT Jr, McGuire V, Koepsell TD, Van Belle G. Prognosis in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. **Neurology** 2003; 60: 813-19.

Desport JC, Couratier P. Nutritional assessment in amyotrophic lateral sclerosis patients. **Rev Neurol (Paris)** 2006 Jun; 162 Spec n° 2: 4S173-4S176.

Desport JC, Preux PM, Magy L. et al. Factors correlated with hypermetabolism in patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Am J Clin Nutr** 2001; 74: 328-34.

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.

Desport JC, Torny F, Lacoste M, Preux PM, Coratier P. Hypermetabolism in ALS: correlation with clinical and paraclinical parameters. **Neurodegener Dis** 2005; 2: 202-7.

---

Diaz EO, Villar J, Immik M, Gonzales T. Bioimpedance or Antropometry? **European Journal of Clinical Nutrition** 1988; 43: 128-37.

Dietrich FN, Callegaro D, Tosta ED, Silva HA, Ferraz ME, Lima JMB, Oliveira ASB. Amyotrophic lateral sclerosis in Brasil. **Arq Neuropsiquiatr** 2000; 58: 607-15.

Dorst J, Kühnlein P, Hendrich C. et al. Patients with elevated triglyceride and cholesterol serum levels have a prolonged survival in amyotrophic lateral sclerosis. **J Neurol** 2011; 258: 613-7.

Dupuis L, Corcia P, Fergani A, et al. Dyslipidemia is a protective factor in amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology** 2008; 25: 1004-9.

Dupuis L, Pradat PF, Ludolph AC, Loeffler JP. Energy metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. **Lancet Neurol** 2011; 10: 75-82.

El Escorial Revisited: Revised Criteria for the diagnosis of ALS. World Federation of Neurology research group on motor neuron diseases. A consensus conference held at Airlie House, WORRENTON, 1998, Virginia, April 2- 4.

Forbes BR, Colville S, Swingler RJ. Frequency, timing and outcome of gastrostomy tubes for amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease. **J Neurol** 2004; 251: 813-17.

Frisancho A. Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status. The University of Michigan Press, 1990.

Ganzini L. Artificial nutrition and hydratation at the end of life: Ethics and evidence. **Palliative and Support Care** 2006; 4: 135-43.

Glass, JD. New drugs for ALS: how do we get there? **Exp Neurol** 2012; 233: 112-7.

González De Aguilar JL, René F, Dupuis L, Loeffler JP. Neuroendocrinology of neurodegenerative diseases. Insights from transgenic mouse models. **Neuroendocrinology** 2003; 78: 244-52.

- 
- Gordon PH. Amyotrophic lateral sclerosis: pathophysiology, diagnosis and management. **CNS Drugs** 2011; 25: 1-15.
- Grant JP, Custer PB, Thurlow J. Current techniques of nutritional assessment. **Surg Clin North Am** 1981; 61: 437-63.
- Gros-Louis F, Gaspar C, Rouleau GA. Genetics of familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis. **Biochim Biophys Acta** 2006; 1762: 956-72.
- Gruis KL, Lechtzin N. Respiratory therapies for amyotrophic lateral sclerosis: A primer. **Muscle Nerve** 2012; 46: 313-31.
- Hubbard RW, Will AD, Peterson MD, Sanchez A, Gillan WW, Tan SA. Elevated plasma glucagon in amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology** 1992; 42: 1532-4.
- JANI BD. Motor neurone disease. **InnovAiT** 2011; 4: 563-7.
- Joyce NC, Hache LP, Clemens PR. Bone health and associated metabolic complications in neuromuscular diseases. **Phys Med Rehabil Clin N Am** 2012; 23: 773-99.
- Karam C, Scelsa SN, Macgowan DJ. The clinical course of progressive bulbar palsy. **Amyotroph Lateral Scler** 2010; 11: 364-8.
- Kasarskis EJ, Berryman BSS, English T, *et al.* The use of upper extremity anthropometrics in the clinical assessment of patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Muscle Nerve** 1997; 20: 330-5.
- Kasarskis EJ, Berryman S, Vanderleest JG, Schneider AR, McClain CJ. Nutritional status of patients with amyotrophic lateral sclerosis: relation to the proximity of death. **Am J Clin Nutr** 1996; 63: 130-7.
- Kaufmann P, Levy G, Thompson JLP, *et al.* The ALSFRS<sub>r</sub> predicts survival time in an ALS clinic population. **Neurology** 2005; 64: 38-43.

---

Kirnan MC, Vucic S, Cheah BC, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. **Lancet** 2011; 377: 942-55.

Kihira T, Yoshida S, Kondo T, et al. An increase in ALS incidence on the Kii Peninsula, 1960-2009: a possible link to change in drinking water source. **Amyotroph Lateral Scler** 2012; 13: 347-50.

Kurian KM, Forbes RB, Colville S, Swingler RJ. Cause of death and clinical grading criteria in a cohort of amyotrophic lateral sclerosis cases undergoing autopsy from the Scottish Motor Neurone Disease Register. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2009; 80: 84-7.

30. Lechtzin N, Wiener CM, Clawson L, et al. Use of noninvasive ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. **ALS and Other Motor Neuron Disorders** 2004; 5: 9-15.

Lee JR, Annegers JF, Appel SH. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis and the effect of referral selection. **J Neurol Sci** 1995; 132: 207-15.

Leigh PN, Abrahams S, Al-Chalabi A et al. The management of motor neurone disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2003;70 (Suppl. IV):iv 32- 47.

Leigh PN, Ray-Chaudhuri K. Motor neuron disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1994; 57: 886-96.

Leonardis L, Dolenc Grošelj L, Vidmar G. Factors related to respiration influencing survival and respiratory function in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a retrospective study. **Eur J Neurol** 2012; 19: 1518-24.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. **Abrindged edition**, 1991.

Louwerse ES, Visser CE, Bossuyt PM, Weverling GJ. Amyotrophic lateral sclerosis: mortality risk during the course of the disease and prognostic factors. **J Neurol Sci** 1997; 152 Suppl 1:S10-7.

- 
- Magnus T, Beck M, Giess R, Puls I, Naumann M, Toyka KV. Disease progression in amyotrophic lateral sclerosis: predictors of survival. **Muscle & Nerve** 2002; 25: 709-14.
- Marin B, Desport JC, Kajeu P, Jesus P, Nicolaud B, Nicol M, Preux PM, Couratier P. Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of amyotrophic lateral sclerosis patients. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2011 Jun; 82(6): 628-34. Epub 2010 Nov 19.
- Mazzini, L, Corrá, T, Zaccala, M, Mora, G, Del Piano, M, Galante, M. Percutaneous endoscopic gastrostomy and enteral nutrition in amyotrophic lateral sclerosis. **J Neurol** 1995; 242: 695-8.
- Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ *et al.* The ALS practice parameter task force and the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. **Amyotroph Lateral Scler** 2010;11(Suppl.1): 7-60.
- Miller RG, Mitchell JD, Lyon M, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). **Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord** 2003; 4: 191-206.
- Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, *et al.* Practice parameter: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review). **Muscle Nerve** 1999 ;22(8): 1104-18.
- Mitne MN. **Análise in vitro da esclerose lateral amiotrófica tipo 8 e Estudo genético da paraplegia espástica 4.** Tese de doutorado. Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2011.
- Muscaritoli M, Kushta I, Molfino A, *et al.* Nutritional and metabolic support in patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Nutrition** 2012; 28: 959-66.
- Nau KL, Bromberg MB, Forshew DA, Katch VL. Individuals with amyotrophic lateral sclerosis are in caloric balance despite losses in mass. **J Neurol Sci** 1995; 129 Suppl: 47-9.

- 
- Nau KL, Dick AR, Peters K, Schloerb PR. Relative validity of clinical techniques for measuring the body composition of persons with amyotrophic lateral sclerosis. **J Neurol Sci** 1997;152 Suppl1: S36-42.
- Nelson LM, Matkin C, Longstreth WT Jr, McGuire V. Population - based case- control study of amyotrophic lateral sclerosis in Western Washington State. **Am J Epidemiol** 2000; 151: 164-73.
- Oliveira ASB, Pereira RDB. Amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Three letters that change the people's life forever. **Arq Neuropsiquiatr** 2009; 67: 750-82.
- Orrell RW, Lane RJ, Ross M. A systematic review of antioxidant treatment for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **Amyotroph Lateral Scler** 2008; 9: 195-211.
- Paganoni S, Deng J, Jaffa M, Cudkowicz ME, Wills AM. Body mass index, not dyslipidemia, is an independent predictor of survival in amyotrophic lateral sclerosis. **Muscle Nerve** 2011; 44: 20-4.
- Patel BP, Hamadeh MJ. Nutritional and exercise-based interventions in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. **Clinical Nutrition** 2009; 28: 604-17.
- Rocha JA, Reis C, Simões F, Fonseca J, Mendes Ribeiro J. Diagnostic investigation and multidisciplinary management in motor neuron disease. **J Neurol** 2005; 252: 1435-47.
- Roche JC, Rojas-Garcia R, Scott KM, *et al.* A proposed staging system for amyotrophic lateral sclerosis. **Brain** 2012; 135: 847-52.
- Sato Y, Honda Y, Asoh T, Kikuyama M, Oizumi K. Hypovitaminosis D and decreased bone mineral density in amyotrophic lateral sclerosis. **Eur Neurol** 1997 ;37: 225-9.
- Shimizu T, Nagaoka U, Nakayama Y, *et al.* Reduction rate of body mass index predicts prognosis for survival in amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter study in Japan. **Amyotroph Lateral Scler** 2012; 13: 363-6.

---

Silani, V. Nutrition in ALS. *European ALS Health profile study 2000*;9:1-3.

Silani V, Kasarskis EJ, Yanagisawa N. Nutritional management in amyotrophic lateral sclerosis: a worldwide perspective. **J Neurol** 1998; 245 Suppl2:S13-9.

Silva HAC. (2006) Etiopatogenia da ELA: causa única ou várias causas? Ver *Neurociências V14 N2 (Suplemento eletrônico) – abr/jun.*

Silva LB. Nutritional Care in Amyotrophic Lateral Sclerosis: An Alternative for the Maximization of the Nutritional State. **Amyotroph Lateral Scler** 2005; 26: 595-612.

Silva LB, Mourão LF, Silva AA, Lima NMFV, Almeida SR, Franca MCJ, Nucci A, Farfán JA. Amyotrophic Lateral Sclerosis. Combined nutritional, respiratory and functional assessment. **Arq Neuropsiquiatr** 2008; 66(2-B): 354-9.

Singer MA, Statland JM, Wolfe GI, Barohn RJ. Primary lateral sclerosis. **Muscle Nerve** 2007; 35: 291-302.

Slowie LA, Paige MS, Antel JP. Nutritional Considerations in the management of patients with ALS amyotrophic lateral sclerosis. **J Am Diet Assoc** 1983; 83: 44-7.

Sorarù G, Ermani M, Logroscino G, et al. Natural history of upper motor neuron-dominant ALS. **Amyotroph Lateral Scler** 2010; 11: 424-9.

Stanich P, Pereira AML, Chiappetta ALML, Nunes M, Oliveira ASB, Gabbai AA. Suplementação nutricional em pacientes com doença do neurônio motor/ Esclerose Lateral Amiotrófica. **Rev Bras Nutr Clin** 2004; 19: 70-8.

Stanich, P. **Relevância dos aspectos nutricionais na sobrevida de pacientes com doença do neurônio motor.** Tese de doutorado. Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 2011.

Strong MJ, Rowe A, Rankin RN. Percutaneous gastrojejunostomy in amyotrophic lateral sclerosis. **Journal of the Neurological Sciences** 1999; 169: 128-32.

---

Turner M, Al-Chalabi A. Early symptom progression rate is related to ALS outcome: a prospective population-based study. **Neurology** 2002; 59: 2012-3.

Turner MR, Parton MJ, Shaw CE, Leigh PN, Al-Chalabi A. Prolonged survival in motor neuron disease: a descriptive study of the King's database 1990–2002. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2003; 74: 995-7.

Turner M, Swash M, Ebers G. Re- writing history: Lockhart Clarke's forgotten descriptions of ALS from the 1860S. **Amyotrophic Lateral Sclerosis**, 2010; 11(Suppl1): 96–109.

Van den Berg JP, Kalmijn S, Lindeman E, et al. Multidisciplinary ALS care improves quality of life in patients with ALS. **Neurology** 2005; 65: 1264-7.

Veldink JH, Kalmijn S, Groeneveld GJ, et al. Intake of polyunsaturated fatty acids and vitamin E reduces the risk of developing amyotrophic lateral sclerosis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2007; 78: 367-71.

Werneck LC, Bezerra R, Silveira Neto Od, Scola RH. A clinical epidemiological study of 251 cases of amyotrophic lateral sclerosis in the south of Brazil. **Arq Neuropsiquiatr** 2007; 65: 189-95.

White JV, Dwyer JT, Possner BM, Ham RJ, Lipschitz DA, Weekmen NS. Nutrition Screening Initiative: Development and implementation of the public awareness checklist and screening tools. **J Am Diet Assoc** 1992; 92: 163-7.

World Health Organization. **Physical Status: The use and interpretation of anthropometry**. Technical Report Series nº 854. Geneve; 1995.

Worms PM. The epidemiology of motor neuron diseases: a review of recent studies. **J Neurol Sci** 2001; 19: 3-9.

Worwood AM, Leigh PN. Indicators and Prevalence of malnutrition in Motor Neurone Disease. **Eur Neurol** 1998; 40: 159-63.

Zoccolella S, Beghi E, Palagano G, et al. Predictors of long survival in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. **J Neurol Sci** 2008; 268: 28-32.

**Bases de dados eletrônicos**

<http://www.abrela.org.br>

<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>

---

## ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



**Título: Indicadores de risco nutricional na Doença do Neurônio Motor/Esclerose Lateral Amiotrófica.**

**Pesquisadora: Cristina Cleide dos Santos Salvioni**

**Sector: Setor de Investigações em Doenças Neuromusculares**

Estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo que tem como objetivo investigar os fatores associados que colaboram para o declínio do estado nutricional de pacientes com Doença do Neurônio Motor, principalmente nas formas de apresentação Esclerose Lateral Amiotrófica e Paralisia Bulbar Progressiva.

Primeiramente, serão aferidas medidas de peso e altura e algumas medidas de braço. Esta avaliação tem por objetivo avaliar seu estado nutricional.

Em seguida será verificado o uso regular de ventilação não invasiva (BiPAP®), com a finalidade de relacionar a eventual redução de peso com o gasto de energia e com a respiração.

Depois, o paciente receberá orientações quanto hábitos alimentares saudáveis e manuseio de dieta, tanto industrializada quanto caseira. A dieta industrializada será orientada somente nos casos em que o paciente possuir condições para compra do produto.

Não há benefício direto para o participante, trata-se de estudo experimental que investigará os fatores que possam favorecer com a piora nutricional de pacientes com Doença do Neurônio Motor. Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a nutricionista Cristina C. S. Salvioni e o responsável médico Acary Souza Bulle Oliveira que podem ser encontrados no endereço: Rua Estado de Israel, 899 – Vila Mariana.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, e-mail: cepunifesp@epm.br.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. É mantido o direito de ser atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

---

**ANEXO 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim descrevendo o estudo **"Indicadores de risco nutricional na Doença do Neurônio Motor/Esclerose Lateral Amiotrófica"**.

Eu discuti com a nutricionista Cristina C. S. Salvioni sobre a minha decisão em participar desse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente/cuidador

Data: \_\_/\_\_/\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura da testemunha

Data: \_\_/\_\_/\_\_

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do investigador

Data: \_\_/\_\_/\_\_

## ANEXO 2 – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/HOSPITAL SÃO PAULO

Data: 2008/07/11 09:28:27  
Página: 1/2  
In: 2008

São Paulo, 03 de Julho de 2009  
CEP 0763/09

Ilmo(s). Sr(s).  
Pesquisador(a) Cristine Cleide dos Santos Salvioni  
Co-Investigadora:  
Disciplina/Departamento Neurologia Clínica de  
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo  
Patrocinador (Recursos Próprios)

### CARTA DE APROVAÇÃO E PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado:

'Comparação entre o estado nutricional de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica/Doença do Neurônio Motor com e sem gastrostomia endoscópica percutânea'

ARELATEMÁTICA ESPECIAL: Não há necessidade de envio à CONEP para análise

CARACTERÍSTICA DO ESTUDO: Estudo de nutrição

RISCO PACIENTE: Sem risco, desconforto mínimo, sem procedimento invasivo

OBJETIVOS: Comparar o estado nutricional de pacientes com Esclerose lateral amiotrófica (ELA), também chamada de doença do neurônio motor (DNM) com e sem Gastrostomia endoscópica Percutânea (GEP), durante o curso da doença

RESUMO: Será realizada análise prospectiva, comparativa e descritiva do estado nutricional dos pacientes com e sem GEP, em atendimento no Setor de Investigação de Doenças Neuro musculares do Departamento de Neurologia da UNIFESP. Serão incluídos pacientes com diagnóstico de ELA/DNM, em acompanhamento multidisciplinar regular no setor. Pacientes com GEP e pacientes com indicação de tal procedimento de acordo com os critérios pré-estabelecidos pela instituição, que consista em: perda de 10% do peso corpóreo total em 3 meses, dispnéia moderada e associada à diminuição da capacidade vital. A avaliação do estado nutricional e a verificação do uso de ventilação não invasiva (VNI) e capacidade vital forçada (CVF) serão repetidas 4 vezes durante o período do estudo (a cada 3 meses), que compreenderá 12 meses. Os pacientes serão divididos em 2 grupos: 1- aqueles que já foram submetidos à GEP; 2- aqueles que não foram submetidos à GEP por recusa ou por contra indicação para o método. Os pacientes receberão orientação nutricional, avaliação antropométrica, peso, altura, composição física, Índice antropométrico e análise da qualidade de vida.

FUNDAMENTAÇÃO RACIONAL: Nas estágios mais avançados de ELA, observam-se as seguintes características: avançado grau de dispnéia, diminuição da força muscular respiratória, perda progressiva de peso corporal e massa muscular associada ao quadro depressivo. Há estreita relação entre perda de peso corporal, gravidade da dispnéia orofaríngea e comprometimento respiratório durante o curso de ELA. Com a instalação síncipua do comprometimento bulbar, a GEP é um importante recurso para manutenção da adequação nutricional e, consequentemente, na maioria dos casos, do estado nutricional do paciente.

MATERIAL E MÉTODOS: Estão descritos os procedimentos e parâmetros a serem avaliados.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: Sem financiamento externo - R\$ 1.000,00

CRONOGRAMA: 24 meses

OBJETIVO ACADÊMICO: Mestrado



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/HOSPITAL SÃO PAULO

Data: 2008/07/11 08:28:22  
Página: 22  
10 de 2008

2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas de pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria das órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Omar Medina Pastana  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa de  
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

## ANEXO 3 - Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (Documento de Emenda)



Universidade Federal de São Paulo  
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa  
Hospital São Paulo

São Paulo, 12 de agosto de 2013

CEP Nº 0763/09

CONEP Nº:

Imo(a) Sr(a)

Pesquisador(a): CRISTINA CLEIDE DOS SANTOS SALMONI

Disciplina/Departamento: Neurologia Clínica/Neurologia e Neurocirurgia

Título do estudo: Indicadores de Risco Nutricional na Doença do Neurônio Motor Esclerose Lateral Amiotrófica.

Prezado(s) Pesquisador(s).

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo ANALISOU E APROVOU a(s) Emenda 1 (versão 01/Ago/2013); Alteração da Metodologia (Descritivo de Corte Transversal e Novo Título); Indicadores de Risco Nutricional na Doença do Neurônio Motor Esclerose Lateral Amiotrófica. do projeto de pesquisa acima referenciada.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da  
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo