

EVANDRO GONZALEZ TARNHOVI

**PERFIL CLÍNICO E FUNCIONAL DE PACIENTES COM ESCLEROSE
MÚLTIPLA: IMPACTO SOBRE A FORÇA MUSCULAR, A
QUALIDADE DE VIDA E A FUNÇÃO PULMONAR**

Campo Grande, MS

2016

EVANDRO GONZALEZ TARNHOVI

PERFIL CLÍNICO E FUNCIONAL DE PACIENTES COM ESCLEROSE
MÚLTIPLA: IMPACTO SOBRE A FORÇA MUSCULAR, A QUALIDADE
DE VIDA E FUNÇÃO PULMONAR

Defesa de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, visando a obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Christofolletti

Campo Grande, MS

2016

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Gustavo Christofolletti (orientador)

Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento da
região Centro-Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Profa. Dra. Juliana Ioprete Cury

Curso de Fisioterapia do Centro Universitário da Grande Dourados
(UNIGRAN)

Profa. Dra. Andrelisa Vendrami Parra

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal
de Mato Grosso do Sul

Profa. Dra. Ana Beatriz Gomes de Souza Pegorare

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal
de Mato Grosso do Sul

Profa. Dra. Suzi Rosa Miziara Barbosa

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal
de Mato Grosso do Sul

Profa. Dra. Mara Lisiane de Moraes Ferreira (Suplente)

Programa de Mestrado Profissionalizante em Saúde da Família da
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

DEDICATÓRIA

Gostaria de dedicar esse trabalho de doutorado a todos os pacientes que participaram desta pesquisa, a meus familiares em especial minha esposa Carolina, amigos e companheiros do curso de Fisioterapia da UFMS que me auxiliaram nesta jornada.

AGRADECIMENTOS

- A Deus por me conceder saúde, força e sabedoria.
- A minha família, por me apoiar em mais este desafio, minha eterna gratidão!
- Ao meu orientador pela confiança, paciência e compreensão diante das minhas dificuldades.
- Aos professores que contribuíram significativamente durante a qualificação e a defesa desta tese de doutorado.
- A meus amigos, amigas e companheiros que me apoiaram nesta jornada.
- Ao Ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (NHU/UFMS), coordenado pelo prof. Dr. Paulo de Tarso Müller.
- Ao Centro de Diagnóstico e Tratamento de Esclerose Múltipla do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (NHU/UFMS), coordenador pelo Dr. Pedro Ripel Salgado, que nos deu apoio a esta ação e permitiu acesso aos pacientes.
- Ao programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste.

A sutileza do pensamento consiste em descobrir a semelhança das coisas diferentes e a diferença das coisas semelhantes.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Estudos investigando os determinantes de saúde em sujeitos com esclerose múltipla (EM) estão sobretudo focados na associação de alguns poucos aspectos clínicos, ignorando impactos provenientes da vida bio-psico-social do sujeito – e que podem exercer influência importante. **OBJETIVOS:** O objetivo desta tese de doutorado foi investigar o impacto da severidade clínica sobre a força muscular, a qualidade de vida e função pulmonar de pacientes com EM. **MÉTODOS:** Participaram deste estudo 46 pacientes diagnosticados com EM, sendo 17 com grau leve de acometimento da doença, 24 com grau moderado e 5 com grau avançado da doença. Um instrumento específico para qualidade de vida na EM foi aplicado em todos os sujeitos. A força muscular foi analisada por meio de um dinamômetro analógico, verificando a preensão manual à direita e à esquerda. A função pulmonar foi mensurada por espirometria e oscilometria de impulso. A análise dos dados foi realizada pelos testes de análise de variâncias de uma via (no caso dos preceitos paramétricos terem sido cumpridos) e Kruskal Wallis (no caso dos preceitos paramétricos não terem sido cumpridos). Comparações aos pares foram apoiadas pelo pós-teste de Tukey, tendo todas as análises sido verificadas sob um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). **RESULTADOS:** Os dados vislumbraram diferença entre grupos para qualidade de vida ($p = 0,017$), força muscular ($p = 0,001$) e espirometria ($p = 0,035$). Comparações pareadas comprovaram impacto da severidade da doença sobre tais fatores ($p < 0,05$). Não foi observado interferência da EM sobre a oscilometria de impulso ($p = 0,413$). **CONCLUSÃO:** Esta tese comprovou o impacto do grau de severidade da doença sobre a força muscular, a qualidade de vida e a espirometria em sujeitos com EM. Diferentemente, a EM não exerceu

nenhuma interferência sobre os valores de oscilometria de impulso dos participantes. Mais estudos devem focar suas análises na temática aqui abordada, a fim de entender melhor os preditores analisados e manter os níveis de saúde e qualidade de vida similares a de sujeitos sem a doença.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla; Qualidade de vida; Força da mão; Pneumopatias; Espirometria; Oscilometria.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Studies investigating health determinants in subjects with multiple sclerosis (MS) are mostly focused on associating a few clinical parameters, ignoring certain social and bio-psychological factors that can potentially exert influence.

OBJECTIVES: The aim of this Ph.D. thesis was to investigate the impact of disease severity on muscular strength, quality of life and pulmonary function in mild to advanced stages subjects with MS.

METHODS: Forty-six subjects diagnosed with MS were included in this trial, being 17 in the mild stage of the disease (G1), 24 in the moderate stage (G2) and 5 in the advanced stage of the disease (G3). A specific instrument that assess quality of life in MS was applied in all participants. Handgrip force was included to investigate muscular strength of the subjects. Pulmonary function was assessed with a spirometer and an impulse oscillometer. For the statistical analysis, we used one-way analysis of variance to compare groups for the variables that contemplated the parametric assumptions, and the Kruskal Wallis test for those variables that did not contemplated the parametric assumptions. Paired comparisons were done with Tukey post-hoc. Significance was set at 5% ($p < .05$).

RESULTS: The data showed statistical differences between groups for quality of life ($p = .017$), muscular strength ($p = .001$) and spirometry ($p = .035$). Paired comparisons demonstrated the impact of disease severity on such factors ($p < .05$) There was no interference of the disease on the measures of the impulse oscillometer ($p = .413$).

CONCLUSION: This Ph.D. thesis proved the impact of disease severity on quality of life, on muscular strength and on spirometry in individuals with mild to advance stages of MS. Differently, MS did exert any impact on measures of impulse

oscillometry. Further studies should focus their analyses on MS to find ways to control these predictors and keep quality of life similar to healthy peers.

Keywords: Multiple sclerosis; Quality of life; Hand strength; Lung diseases; Spirometry; Oscilometry.

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Dados antropométricos e clínicos dos participantes segundo o grau de acometimento clínico.....	39
Tabela 2. Valores de prensão manual dos sujeitos segundo o grau de acometimento clínico.....	41
Tabela 3. Valores brutos da espirometria dos participantes segundo o grau de acometimento clínico.....	49
Tabela 4. Valores brutos da oscilometria de impulso dos participantes segundo o grau de acometimento clínico.....	51
Tabela 5. Uso da medicação pelos sujeitos, segundo o grau de acometimento clínico.....	53

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Cálculo do tamanho amostral.....	29
Figura 2. Equipamento utilizado para mensuração das preensões manuais.....	33
Figura 3. Equipamento utilizado para avaliação dos testes de espirometria e da oscilometria de impulso.....	34
Figura 4. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3.....	42
Figura 5. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “mobilidade”.....	43
Figura 6. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “sintomas”.....	44
Figura 7. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “estado emocional”.....	45
Figura 8. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “satisfação pessoal”.....	46
Figura 9. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “pensamento/fadiga”.....	47
Figura 10. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “situação familiar”.....	48

LISTA DE ABREVIACES

EM - Esclerose múltipla.

EMRR - Esclerose múltipla remitente-recorrente.

EMSP - Esclerose múltipla secundária progressiva.

EMPP - Esclerose múltipla primária progressiva.

SNC - Sistema nervoso central.

EDSS - *Expanded Disability Status Scale* (Escala Expandida do Estado de Incapacidade).

DEFU - Escala de Determinao Funcional da qualidade de vida em pacientes com esclerose múltipla.

VEF1 - Volume expiratório forçado no primeiro segundo.

VCmax - Volume corrente máximo.

CVF - Capacidade vital forçada.

CV - Capacidade vital.

VR - Volume residual.

PFE - Pico de fluxo expiratório.

FEF25-75% - Fluxo expiratório forçado entre 25-75%.

IOS - Oscilometria de impulso.

VT - Volume total.

R - Resistência pulmonar.

R5 - Resistência central das vias aéreas.

R20 - Resistência periférica das vias aéreas.

X5 - Reactância pulmonar.

AX- rea de reactância.

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	16
1.1. Características gerais e histórico da doença.....	16
1.2. Relevância desta tese.....	19
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	20
2.1. Esclerose múltipla.....	20
2.2. O impacto da doença na saúde do indivíduo	22
3. OBJETIVOS.....	27
3.1 Objetivo Geral	27
3.2 Objetivos específicos	27
4. MÉTODOS	28
4.1 Delimitação da pesquisa e amostra.....	28
4.2. Variáveis analisadas	29
4.2.1 Variáveis independentes.....	29
4.2.2 Variáveis dependentes	29
4.2.3 Variáveis confundidoras.....	29
4.3 Critérios de inclusão.....	30
4.4 Critérios de exclusão.....	30
4.5 Procedimentos metodológicos	30
4.5.1. Seleção dos sujeitos	30
4.5.2. Coleta de dados.....	31
4.6 Processamento e análise dos dados	37
5. RESULTADOS	39
5.1. Dinamometria (prova de prensão palmar à direita e à esquerda).....	40
5.2. Qualidade de vida.....	42

5.3. Espirometria.....	38
5.4. Oscilometria de impulso.....	51
5.5. Fisioterapia e seu impacto sobre as variáveis analisadas.....	52
5.6. Medicação ingeridas pelos participantes.....	53
6. DISCUSSÃO.....	54
7. CONCLUSÃO.....	66
8. REFERÊNCIAS.....	67
ANEXOS E APÊNDICES	76

1. INTRODUÇÃO

1.1. Características gerais e histórico da doença

A esclerose múltipla (EM) é uma doença auto-imune, inflamatória, caracterizada por episódios de surtos e remissões que causam desmielinização em diversas estruturas do sistema nervoso central (SNC), tendo variadas consequências e déficits neurológicos recorrentes. Está entre as mais incidentes doenças neurológicas, com uma tendência em acometer adultos jovens; é uma das afecções mais importantes em virtude de sua cronicidade e debilidade. Esta doença apresenta-se com distribuição unimodal entre os 20 e 40 anos de idade, com maior prevalência na etnia branca e no sexo feminino (VASCONCELOS *et al.*, 2016; VICTOR, ROPPER; 2001).

A EM começou a ser pesquisada com maior objetividade científica a partir dos primeiros anos do século 20. Sua identificação, no entanto, foi esboçada desde que Augustus d'Este introduziu, nos primórdios dos anos 1800, a primeira descrição documentada dos sintomas da doença que, para ele, estariam associados a eventos estressantes. Em 1844, Cruveilhaer descreveu pela primeira vez as lesões anatômicas responsáveis pelas manifestações clínicas da EM, enquanto o pesquisador Jean-Martin Charcot confirmou o diagnóstico da doença e estabeleceu sua definição clínica. A descoberta da bainha de mielina e suas afecções ocorreu somente em 1878, graças aos estudos de Louis Ranvier. Posteriormente, outros pesquisadores contribuíram com investigações mais profundas nesse campo, até demonstrarem a importância da mielina na condução das mensagens ou impulsos nervosos (O'SULLIVAN; SCHMITZ, 2010; UMPHRED, 1994).

Em 1916, James Dawson identificou as lesões iniciais da EM, indicando a ocorrência de infiltração de linfócitos, macrófagos e células plasmáticas no

cérebro, o que levaria à desmielinização precoce das fibras nervosas. Outros autores, utilizando modelos animais, sugeriram ainda que a presença de alterações imunológicas como base para o desenvolvimento da EM vai além da lesão da bainha de mielina – muito embora as lesões destas estruturas sejam importantes e altamente incapacitantes (BANDO *et al.*, 2015; DELUCA *et al.* 2006, O'SULLIVAN; SCHMITZ, 2010; UMPHRED, 1994).

Mais tarde, no decorrer de 1955, aconteceram eventos importantes para a compreensão da EM. No primeiro destes eventos, pesquisadores demonstraram que os portadores de EM apresentavam graves dificuldades em exercer atividades que exigiam força e coordenação motora, além de dificuldades intermediárias na formação de conceitos. Em outro evento, indícios foram levantados e comprovados a respeito de alterações cognitivas, ainda que leves, nos pacientes (NITRINI; BACHESCH, 1991; ADAMS, VICTOR; 1996).

Nesta realidade, John Kurtzke desenvolveu a primeira escala capaz de classificar os diferentes estágios da EM. Uma versão mais atualizada dessa escala é utilizada até hoje: a tão conhecida e reconhecida EDSS - *Expanded Disability Status Scale*, Escala Expandida do Estado de Incapacidade (KURTZKE, 1983).

Em virtude de sua característica continental, inúmeros estudos epidemiológicos vêm sendo publicados no Brasil acerca da EM – fato que tem contribuído fortemente para o mapeamento desta distribuição em nossa nação. O Brasil é considerado um país de baixa prevalência da EM. Contudo, estudos demonstram regiões de média incidência em cidades como Botucatu (SP), Belo Horizonte (MG) e São Paulo (SP), reforçando a necessidade de pesquisas objetivando promover melhores índices de saúde e qualidade de vida a esta população (VASCONCELOS *et al.*, 2016; GRZESIUK, 2006).

A distribuição geográfica mundial da doença é irregular. Em geral, a doença aumenta em frequência em latitudes altas, tanto no hemisfério norte como no hemisfério sul – embora a taxa tenda a diminuir acima de 65 graus de latitude norte e sul. O melhor meio de se considerar a distribuição da EM é em termos de zonas. Geograficamente a doença incide com maior prevalência nas regiões situadas entre os paralelos 44 e 64 graus norte, sendo consideradas áreas de alta prevalência aquelas com número de casos acima de 30 pacientes para cada 100.000 habitantes, média prevalência as áreas com número de casos entre 5 a 30 pacientes para cada 100.000 habitantes e baixa prevalências áreas com número de casos inferior a 5 pacientes para cada 100.000 habitantes (ROWLAND; PEDLEY, 2011).

A morte causada pela EM propriamente dita é rara. A causa de morte mais comum é broncopneumonia, decorrente de aspiração ou de uma insuficiência respiratória progressiva. Na maioria das vezes a disfunção respiratória se torna alvo terapêutico quando se é clinicamente detectada, muitas vezes tardiamente (ROWLAND, 2011).

Como se sabe, a EM é uma doença incapacitante e o tratamento atual destina-se a diminuir a progressão da doença e a modificação da incapacidade. Neste cenário, é importante e necessário a realização de novos estudos que centralizem suas análises em fatores preditores diversos que afetam a saúde do paciente, a fim de que novas terapêuticas sejam aplicadas aos pacientes (KAVALIUNAS *et al.*, 2016). Esta tese ganha importância por abordar diversos aspectos da doença, sobretudo no que se refere à força muscular, qualidade de vida e função pulmonar de pacientes com EM. Os autores esperam que o conteúdo a ser discutido nesta tese será importante para incentivar novas abordagens terapêuticas,

preventivas e resolutivas, diante da diversidade de sintomas apresentados pelos pacientes.

1.2. Relevância desta tese

O presente estudo possui grande relevância, pois trata de aspectos essenciais à promoção de saúde de pacientes com EM. Integra dados acerca da qualidade de vida, da força muscular e da função pulmonar dos sujeitos, e a repercussão dos mesmos nas atividades diárias dos sujeitos. Busca ainda reconhecer hábitos, perfil clínico e o impacto global que a doença apresenta na vida dos pacientes – fato que é essencial para os profissionais da saúde, para os familiares e para os cuidadores. Portanto, este trabalho tem relevância científica e social para toda a comunidade.

Além disso, cabe destacar que esta pesquisa está vinculada ao diretório de grupo de pesquisa UFMS/CNPq “Avaliação e intervenção em fisioterapia neurofuncional”. Por tal, reconhece-se a importância desta tese não apenas como estímulo ao desenvolvimento de estudos vinculados ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento do Centro-Oeste, mas também como desenvolvimento de novas ações (de pesquisas e extensão) em nível de graduação no curso de Fisioterapia de nossa instituição.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Esclerose múltipla

A EM é uma doença inflamatória crônica desmielinizante do SNC. Em cerca de 80% das pessoas com EM, a fase inicial é marcada por surtos, com remissões parciais ou completas dos sintomas, denominada esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR). Embora os fármacos utilizados diminuam a frequência e severidade dos surtos apresentados pelo paciente, o curso da doença permanece em grande parte imprevisível. Após 10 a 15 anos de evolução, a EMRR pode progredir para a sintomatologia secundária progressiva (EMSP), que é caracterizada por um aumento lento e incessante das incapacidades. É incerto até que ponto o tratamento medicamentoso da EMRR pode impedir ou adiar a evolução para a forma EMSP. Cerca de 15% dos pacientes têm um curso progressivo desde o início da doença e são classificados como esclerose múltipla primária progressiva (EMPP). Em ambas as formas, EMSP e EMPP, os fármacos não são completamente eficazes, reforçando a necessidade de terapias diversas que visem promover saúde e qualidade de vida a esta população (JONGEN *et al.* 2014).

A prevalência de EM varia consideravelmente no mundo. A razão para essa variação de prevalência e incidência ainda é incerta. De acordo com Kurtzke & Page (1997), a América do Sul é considerada uma região de baixa prevalência, com taxa menor que 5 casos para cada 100.000 habitantes. Estima-se que haja aproximadamente 50.000 pessoas diagnosticadas com a forma remitente-recorrente (EMRR) na América Latina.

A doença, com etiologia crônica, pode causar repercussões importantes na vida dos pacientes acometidos por tal condição. Inflamação, desmielinização e lesão axonal são características patológicas que dão origem às conhecidas lesões

multifocais no SNC (BØE LUNDE *et al.*, 2014). É uma das principais causas não traumática de deficiência que afeta adultos jovens na Europa e nos EUA, e o grau de incapacidade física mostrou ser um forte preditor para a capacidade ao trabalho, sendo esta uma das principais causas de morbidade e incapacidade em adultos jovens (BÁRTULOS IGLESIAS *et al.* 2014; BØE LUNDE *et al.* 2014; LAVERY *et al.*, 2014).

Os sintomas que acompanham os pacientes com EM refletem a natureza multifocal da doença, mostrando uma ampla variação individual da gravidade desta afecção. Ao lidar com a natureza imprevisível da progressão desta condição clínica, o indivíduo é afetado por um elevado grau de incerteza sobre demandas ocupacionais futuras e capacidade para o trabalho (BØE LUNDE *et al.* 2014).

A etiologia da EM ainda é desconhecida. A teoria mais aceita é que a EM seria expressa em indivíduos geneticamente predispostos nos quais incidem um ou vários fatores ambientais, como infecção viral (Epstein-Barr, citomegalovirus, varicelazóster e outros). A deficiência de vitamina D particularmente durante a gravidez representa outro fator de risco. O local de residência do sujeito também refere-se a riscos da doença, haja visto uma maior prevalência em países situados em regiões latitudinais altas e especula-se sobre um possível efeito protetor da radiação solar (BÁRTULOS IGLESIAS *et al.* 2014).

Os pacientes com EM podem desenvolver variados graus de deficiência, entre elas a visual, a física, a cognitiva e a psicológica. O instrumento EDSS (Escala Expandida do Estado de Incapacidade), criado por Kurtze (1983) foi desenvolvido para pacientes com EM e visa quantificar a deficiência de um paciente com base em oito sistemas funcionais. A escala varia de 0 a 10, sendo o valor mínimo

caracterizado como exame neurológico normal e o valor máximo como o resultado mais grave.

Com o acometimento das vias motoras, a EM está ligada à redução da força muscular geral, incluindo os músculos respiratórios. É sabido que as complicações respiratórias constituem a principal causa de morbidade e mortalidade na fase avançada da doença. Aproximadamente metade dos pacientes evolui ao óbito por complicações respiratórias, sendo a pneumonia aspirativa, a atelectasia ou a insuficiência respiratória as causas mais frequentes (TAVEIRA; TEIXEIRA; DOMINGUES, 2011). Assim, entender a EM na ótica das disfunções motoras e respiratórias é fundamental para o conhecimento profundo da condição clínica e a proposição da terapia mais adequada aos pacientes.

2.2. Impacto da doença na saúde do indivíduo

Devido ao impacto funcional e emocional que a doença provoca, os estudos que foram realizados visavam o entendimento da etiologia e dos diversos aspectos bio-psico-sócio-ambientais. A fisioterapia tem participação efetiva durante todo o processo de acompanhamento, desde a fase inicial da descoberta da doença até a fase tardia, isto porque os sintomas iniciais incluem frequentemente a fraqueza muscular e as parestesias, motivos pelos quais se deve iniciar o tratamento fisioterapêutico. A função pulmonar, apesar de geralmente afetada mais tardiamente, deve ser acompanhada logo no início após o diagnóstico, pois vários fatores clínicos e físicos que afetam o paciente tendem a impactar negativamente a função pulmonar do sujeito (RAY; MAHONEY; FISHER, 2015).

Ainda são poucos estudos que descrevem alterações respiratórias advindas da EM, bem como os distúrbios ventilatórios em decorrência da evolução

da doença. Sabe-se que a função pulmonar diminui gradativamente após o indivíduo atingir a fase adulta, e com o avançar da idade é responsável por causar redução da mobilidade torácica, declínio do volume pulmonar, aumento do volume residual, fechamento precoce de vias aéreas, redução da complacência torácica, dentre outras alterações (MUNIZ *et al.*, 2016; PFALZER e FRY, 2011).

Na EM, a etiologia das complicações respiratórias é considerada multifatorial, ou seja, há combinação de predisposição genética com a presença de diversos fatores biológicos, sociais e ambientais. Porém, acredita-se haver um forte impacto pulmonar oriundo da EM, em decorrência das seguintes alterações: distúrbios no padrão ventilatório e respiratório; déficit na força dos músculos respiratórios com fraqueza muscular respiratória; obstrução/restricção crônica das vias aéreas; ação simultânea de fatores motores como paresia e ou plegia, espasticidade e limitações músculo-esqueléticos; anormalidades na musculatura laríngea e hipomobilidade (MUNIZ *et al.*, 2016).

Em estudos realizados por Taveira *et al.* (2013; 2011), a função respiratória ganhou destaque e foi comprovado quão afetada ela pode estar no paciente com EM. A amostra destes estudos foi composta por 30 pacientes com EM e 30 sujeitos saudáveis, pareados de acordo com idade e gênero. Os autores realizaram avaliação neurológica, determinação funcional através da escala EDSS, manovacuometria e *peak flow*. Segundo estes autores, o comprometimento respiratório pode ocorrer em pacientes com EM mesmo com baixo grau de comprometimento funcional estimado pela EDSS. Tal dado sugere que a avaliação respiratória com manovacuometria e pico de fluxo expiratório deve ser realizada sistematicamente em pacientes com EM e pode ser uma ferramenta útil para detectar precocemente o comprometimento respiratório. Além disso, os achados

destes autores reforçam a necessidade de uma intervenção precoce voltada à funcionalidade pulmonar, mesmo nos casos onde a sintomatologia ainda é discreta.

A gravidade da disfunção respiratória na EM foi reconhecida e mais estudada a partir das últimas décadas do século 20 (CARTER e NOSEWORTHY, 1994). Ao contrário das doenças neuromusculares, caracterizadas por afetar inervação periférica ou músculos intrínsecos à "bomba" respiratória, a disfunção respiratória na EM surge quando placas desmielinizantes envolvem regiões do cérebro associadas à respiração (PINEDO; MATEO; GARCIA-MONCO; 2004). Isto pode explicar a ocorrência rara de disfunção respiratória nas fases iniciais da EM e sua maior prevalência em sujeitos que encontram-se com a doença em fase mais avançada (TZELEPIS e McCOOL, 2015).

Estudos descrevem ainda que a disfunção respiratória na EM pode se manifestar como falência respiratória aguda ou crônica, distúrbios de controle da respiração, fraqueza muscular respiratória, distúrbios respiratórios do sono, ou edema pulmonar neurogênico. A fisiopatologia está relacionada com a formação de placas desmielinizantes envolvendo o tronco cerebral ou medula espinhal. Complicações respiratórias, como aspiração, infecções pulmonares e insuficiência respiratória são tipicamente vistas em pacientes com EM avançada (HOWARD et al., 1992; GOSSELINK *et al.*, 2000). O reconhecimento precoce dos pacientes com EM em risco de complicações pulmonares permite a implementação oportuna de cuidados e medidas para diminuir as complicações da doença e controlar, até certo ponto, seus aspectos de morbi-mortalidade (TZELEPIS e McCOOL, 2015; FRY *et al.*, 2007).

Conforme dito, a disfunção respiratória contribui diretamente para o alto índice de morbidade na EM, e esta vincula-se diretamente ao aumento da gravidade

clínica (SADOVNICK *et al.*, 1991; RAGONESE *et al.*, 2008). O impacto sobre a qualidade de vida, a força muscular e outros fatores tem sido já abordados na literatura. Em prévio estudo, Hirst *et al.* (2008) descobriram que as complicações respiratórias foram responsáveis por aproximadamente 47% de todas as mortes em pacientes com EM. O reconhecimento precoce do risco de desenvolvimento da disfunção respiratória e/ou das complicações associadas à EM é fundamental, uma vez que pode auxiliar a equipe de profissionais de saúde que assiste o paciente a estabelecer iniciativas preventivas adequadas e metas de tratamento para diminuir a morbidade e a mortalidade associadas a tal fator (TZELEPIS e McCOOL, 2015).

A principal característica fisiopatológica da disfunção respiratória na EM é a presença de lesões desmielinizantes no sistema nervoso central. Estas lesões podem envolver um ou mais locais associados com a produção e / ou propagação de impulsos neurais para os músculos respiratórios. Dependendo da localização e da extensão de lesões desmielinizantes, a disfunção respiratória pode se manifestar por fraqueza muscular respiratória e tosse prejudicada, disfunção bulbar, anormalidades no controle da respiração ou insuficiência respiratória. Fatores adicionais, tais como drogas, fadiga relacionada com a doença, ou bloqueio de condução devido à temperatura corporal elevada podem, de forma independente, comprometer a função muscular respiratória (TZELEPIS e McCOOL, 2015).

Por agredir principalmente o sistema motor, sabe-se que a EM provoca fraqueza muscular generalizada, tornando as complicações respiratórias, decorrentes dessa fraqueza, preceitos extremamente graves ao paciente (PLOW & GOLDING, 2016; LIMA *et al.*, 2011; AL-DUGHMI e SIENGSUKON, 2016). A fraqueza muscular pode estar presente em indivíduos com grau leve e moderado de comprometimento (CHIARA *et al.*, 2006). Em indivíduos com doenças neurológicas,

a fraqueza da musculatura respiratória, incluindo o diafragma e músculos da parede torácica, resulta em tosse ineficiente, aumentando as chances de infecção e respiração superficial, levando à hipoventilação e, conseqüentemente, à hipoxemia e hipercapnia. Com a hipoventilação, as bases pulmonares são pouco ventiladas e os pulmões e as paredes do tórax tornam-se menos elásticos (BIRNKRANT, 2002). Os indivíduos com EM apresentam menor tolerância a exercícios físicos, gerando dispnéia e fadiga em decorrência da redução da força muscular (LIMA *et al.*, 2011).

Como visto, o bem estar e a saúde de pacientes com EM sofrem um forte impacto da doença, com interferência significativa na qualidade de vida de pacientes e familiares (FRITZ *et al.*, 2016; JONES *et al.*, 2016). Morales *et al.* (2007), analisando a qualidade de vida de pacientes com EM, demonstraram que os sujeitos apresentam escores mais baixos que a população geral, principalmente nos domínios de função física, com uma especial correlação entre os domínios físicos e mentais, quando comparados à população geral. Este padrão foi observado mesmo nas fases de menor incapacidade, fato que força os autores a refletir sobre a necessidade de mais estudos nesta área a fim de identificar os fatores preditores de tal incapacidade na EM.

Por tudo que foi descrito acima, realizamos esta tese de doutorado que abordou a temática da EM, a qualidade de vida, a força muscular e a função pulmonar dos pacientes, bem como a ação que a fisioterapia exerce nestes processos.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

O objetivo geral desta tese de doutorado foi avaliar o perfil clínico e funcional de pessoas com EM assistidos em um centro de referência de Mato Grosso do Sul.

3.2. Objetivos Específicos

Quatro objetivos específicos nortearam este trabalho, a detalhar:

- ✓ Avaliação da qualidade de vida, da força muscular e da função pulmonar de pacientes com EM;
- ✓ Investigação do impacto da severidade da doença sobre a qualidade de vida, a força muscular e a função pulmonar dos participantes;
- ✓ Verificação da prevalência de atendimentos fisioterapêuticos realizados na amostra em questão;
- ✓ Análise do impacto da fisioterapia sobre a qualidade de vida, a força muscular e a função respiratória dos sujeitos.

4. MÉTODOS

4.1. Delineamentos da pesquisa e amostra

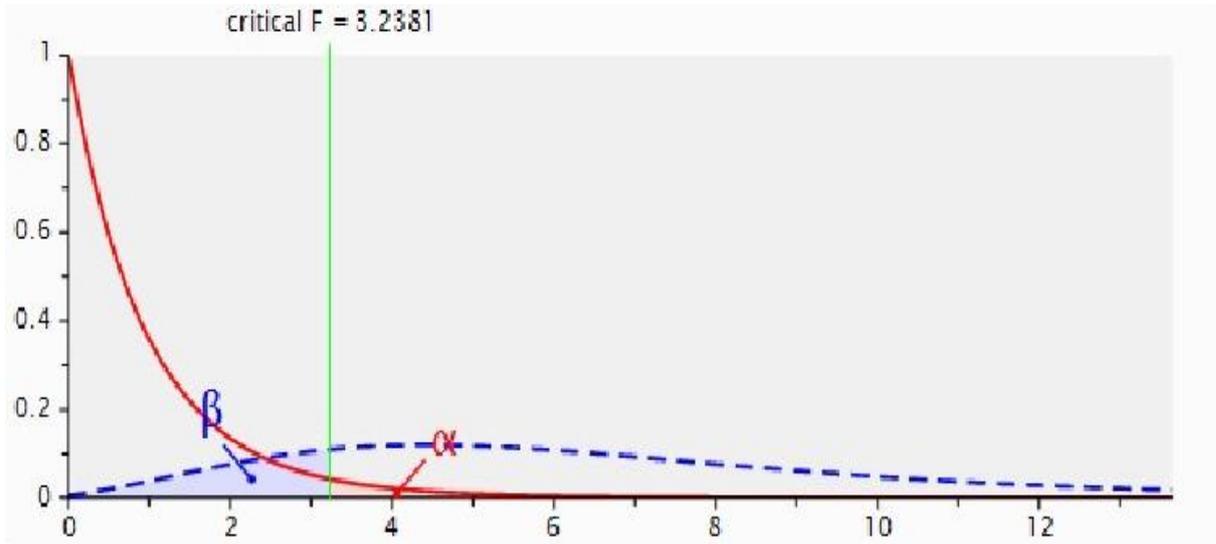
Trata-se de um estudo do tipo transversal, formado por pacientes assistidos no Centro de Tratamento e Diagnóstico da Esclerose Múltipla do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, NHU/UFMS.

O delineamento desta pesquisa envolveu três grupos independentes, sendo formado por sujeitos nos graus inicial (G1), moderado (G2) e avançado (G3) de acometimento da doença. Respaldo ético foi obtido junto ao comitê de ética institucional (Anexo 1).

A autorização para realização desta pesquisa envolveu a consonância do coordenador do Centro de Diagnóstico e Tratamento de Esclerose Múltipla do NHU/UFMS, que possibilitou a triagem das participantes deste estudo (Anexo 2). Além disso, os pesquisadores obtiveram o apoio do coordenador do Ambulatório de Pneumologia do NHU/UFMS, onde foram realizadas as avaliações pulmonares dos participantes. Todas as pessoas inseridas nesta pesquisa foram voluntárias e assinaram ciência diante de um termo de consentimento livre e esclarecido desenvolvido pelos pesquisadores (Apêndice 1).

O tamanho amostral mínimo necessário para que os resultados se tornassem representativos foi analisado no momento inicial, levando em consideração o delineamento do estudo, o erro tipo 1 em 5% ($\alpha=0,05$) e o poder estatístico de 80% ($1-\beta=0,20$). A figura 1 demonstra a análise do cálculo amostral realizado, que sugeriu um tamanho mínimo de 42 participantes para que os dados fossem representativos.

Figura 1. Cálculo do tamanho amostral



4.2. Variáveis analisadas

4.2.1 Variáveis independentes:

- ✓ Especificidade clínica (EM);
- ✓ Escala expandida do estado de incapacidade (EDSS);
- ✓ Fisioterapia.

4.2.2 Variáveis dependentes:

- ✓ Qualidade de vida (questionário DEFU);
- ✓ Força muscular (preensão manual);
- ✓ Função pulmonar (espirometria e oscilometria de impulso).

4.2.3 Variáveis confundidoras:

- ✓ Idade;
- ✓ Gênero;
- ✓ Altura;

- ✓ Peso.

4.3. Critérios de Inclusão

- ✓ Indivíduos diagnosticados com Esclerose Múltipla, residentes no estado de Mato Grosso do Sul, de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, e que receberam diagnóstico e assistência no centro de referência de EM do NHU/UFMS;
- ✓ Anuência de todos os sujeitos em participar do estudo, com ciência obtida pela assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 1).

4.4. Critérios de Exclusão

- ✓ Pacientes com incapacidade de compreensão dos testes e inabilidade para preenchimento dos questionários;
- ✓ Portadores de EM com surtos relatados nos três meses anteriores ao período da entrevista;
- ✓ Sujeitos com afecções respiratórias prévias, como doença pulmonar obstrutiva crônica, enfisema pulmonar e neoplasias;
- ✓ Participantes que sofreram cirurgia torácica há menos de 6 meses e pacientes que não aceitaram em participar do estudo.

4.5. Procedimentos metodológicos

4.5.1. Seleção dos sujeitos

Todos participantes foram selecionados no Centro de Tratamento e Diagnóstico de Esclerose Múltipla do NHU/UFMS, com a devida autorização do coordenador responsável (Anexo 2). Um avaliador com “cegamento total” referente aos escores clínicos dos pacientes (severidade da doença) foi responsável pela

realização das avaliações da força muscular, da qualidade de vida e da função pulmonar dos sujeitos.

4.5.2. Coleta de dados

Após o consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, foi realizada uma entrevista para a aplicação do questionário semiestruturado previamente elaborado pelos pesquisadores, que incluiu dados pessoais, demográficos, antropométricos, profissionais, histórico da doença, co-morbidades e principais sintomas (Apêndice 2). Todas as coletas foram realizadas no turno matutino, em sala climatizada a 22°C. Para os dados antropométricos foi utilizada uma balança mecânica antropométrica com estadiômetro da marca *Welmy*[®] (0-150 kg). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado através da fórmula $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$, calculado no programa estatístico *Microsoft Office Excel 2007*[®]. Os instrumentos para mensuração da qualidade de vida, para classificação da severidade da doença e para investigação da força muscular e da função pulmonar estão descritos a seguir.

Qualidade de vida

Existem vários instrumentos para mensurar a saúde e a qualidade de vida de sujeitos. Um dos instrumentos mais utilizados e específicos para a EM é a Escala de Determinação Funcional da Qualidade de Vida na Esclerose Múltipla (DEFU) (Anexo 3), traduzida e validada para o uso na língua portuguesa (CELLA *et al.*, 1996; MENDES *et al.*, 2004). Este instrumento apresenta um escore total e escores subdivididos em diversos domínios. Visando averiguar os aspectos funcionais, psicossociais e os principais sintomas e dificuldades relativas à qualidade de vida, a escala DEFU é constituída por 53 questões subdivididas em sete domínios que abrangem afirmativas referentes aos aspectos de mobilidade, sintomas, estado

emocional, satisfação pessoal, pensamento e fadiga, situação social e familiar, e um anexo com perguntas que cujo escore não é considerado na soma total da pontuação. As respostas apresentam-se no formato de escala do tipo *likert*, sendo cada domínio pontuado de 0 (nunca) a 4 (sempre) em relação à frequência com que as afirmativas ocorrem, considerando invertidos os escores das afirmativas de caráter negativo. Para este estudo adotamos a soma bruta de valores para mensuração do escore total de qualidade de vida dos sujeitos e a soma de cada subescore para análise separada dos domínios. Para o escore bruto total da qualidade de vida realizado neste estudo, pontuações menores representavam melhor qualidade de vida. Este padrão é observado nos domínios “mobilidade”, “sintomas”, “estado emocional”, “pensamento e fadiga” e “situação social e familiar”. Diferentemente, no domínio “satisfação pessoal”, maiores valores apontam melhor qualidade de vida. Especificamente no domínio “satisfação pessoal”, a questão número 25 do instrumento, condizente à pergunta “estou feliz com a minha qualidade de vida”, foi analisada em separado para verificação detalhada de tal ponto.

Severidade da doença

Para a avaliação do comprometimento funcional dos participantes foi aplicado o *Expanded Disability Status Scale (EDSS)*. O EDSS (Anexo 3) é um dos instrumentos mais explorados em estudos do tipo ensaios clínicos, coortes e na prática clínica, como medida de incapacidade neurológica na EM. É constituído de duas partes: uma escala formada por nove sistemas funcionais (piramidal, cerebelar, tronco encefálico, sensitiva, vesical, intestinal, visual, mental e outras) e uma escala ordinal, não contínua. A pontuação total vai de 0 a 10 e há um incremento de 0,5

baseado na avaliação dos sistemas funcionais e na capacidade de deambulação do paciente (KURTZKE, 1983). Nesta escala, quanto maior o escore do sujeito, pior é o grau de funcionalidade do mesmo. Utilizamos a escala EDSS para mensurar o grau de incapacidade física dos participantes, sendo o G1 formado por sujeitos com EDSS até 2,5; o G2 com EDSS entre 3,0 e 5,5; e o G3 com EDSS mais grave, superior a 6,0.

Preensão manual

Para avaliação da força muscular dos participantes, utilizou-se um dinamômetro de preensão manual da marca *Saehan*[®] (*Smedley type*) com pico de força analisado entre as amplitudes 0 KgF e 100 KgF (Figura 2). Muitos estudos apontam que o grau de preensão manual está intimamente ligado ao grau global de força do sujeito. Por tal motivo julgamos oportuno aplicar tal instrumento para análise comparativa dos sujeitos com EM. Levando-se em consideração as recomendações da *American Society of Hand Therapists*, o indivíduo foi posicionado em uma cadeira, sentado confortavelmente, com o ombro levemente aduzido, cotovelo fletido a 90°, antebraço e punho em posição neutra. Três mensurações foram realizadas em cada membro, sendo a primeira utilizada para adaptação e conhecimento do equipamento. Para este estudo, utilizamos o maior valor dentre as tentativas dos pacientes para inserção em planilha estatística. Ambos os membros superiores (direito e esquerdo) foram avaliados.

Figura 2. Equipamento utilizado para mensuração das preensões manuais



Função pulmonar

Sobre as avaliações pulmonares, estas foram realizadas no Ambulatório de Pneumologia do NHU/UFMS e foram assistidas pelo coordenador do referido ambulatório. O mesmo avaliador foi responsável por realizar todas as mensurações. A figura 3 delimita o equipamento utilizado tanto para mensuração do teste de espirometria quanto para os procedimentos da espirometria de impulso.

Figura 3. Equipamento utilizado para avaliação dos testes de espirometria e de oscilometria de impulso



Sobre a espirometria é importante dizer que esta é uma técnica que avalia a quantidade de ar que entra e sai dos pulmões. É um teste que auxilia na prevenção e permite o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios. Por ser parte integrante da avaliação de pacientes com sintomas respiratórios ou doença respiratória conhecida, os pesquisadores julgaram pertinente utilizar tal procedimento na avaliação.

A espirometria foi realizada através da utilização do espirômetro *Viasys Healthcare Vmax 22*[®], seguindo as recomendações de padronização da *American Thoracic Society* (ATS, 2002). Os participantes desta pesquisa permaneceram em posição sentada, confortável, sendo solicitado ao mesmo que “inflasse os pulmões” até a capacidade pulmonar total. Em seguida foi solicitado que os sujeitos realizassem uma expiração máxima no aparelho com duração mínima de 6 segundos, apresentando pelo menos três testes aceitáveis de curvas fluxo-volume para reprodução dos resultados. Os valores preditos foram calculados de acordo com as referências de normalidade estabelecidos por Pereira (2002). Os parâmetros avaliados foram: capacidade vital forçada (CVF) em litros, pico de fluxo expiratório (PEF) em litros/segundo, volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) em litros por segundo, relação VEF₁/CVF, fluxo expiratório forçado a 25-75% da curva de CVF (FEF_{25-75%}), em litros por segundo.

Para a espirometria, os resultados foram analisados em valores brutos e categorizados, segundo a análise das curvas fluxo-volume, em laudos clínicos condizentes a padrões normais de ventilação, distúrbios ventilatórios obstrutivos, restritivos ou mistos. A análise diagnóstica sobre cada curva espirométrica foi confirmada após a administração de broncodilatadores e posterior reavaliação do mesmo a fim de descartar a presença de doença pulmonar prévia.

Para a realização da oscilometria de impulso (IOS) foi utilizado o equipamento *Care Fusion Jaeger*[®], que tornou possível a mensuração dos seguintes parâmetros: volume total (VT), resistência central das vias aéreas (R5), resistência periférica das vias aéreas (R20) e reactância pulmonar (X5).

O equipamento de IOS é composto por um pneumotacógrafo conectado a uma peça adaptadora em formato de Y, com um bucal e um tubo de impedância. Conectados ao pneumotacógrafo existem dois sensores: o sensor de débito e o de pressão bucal, pelo qual realizam o registro de ventilação espontânea do indivíduo avaliado. A técnica da IOS não utiliza os músculos respiratórios dos sujeitos como fonte de força, mas sim um gerador externo que emite sons pelo aparelho. O teste baseia-se em pulsos de pressão que são aplicados no sistema respiratório do sujeito, gerando uma resposta nas vias aéreas. Este gerador é responsável por produzir ondas numa situação onde o sujeito realiza sua respiração normal, causando em uma superposição de oscilações de fluxo à respiração espontânea. Este procedimento é importante, pois tais oscilações são responsáveis por realizar a análise da resposta pressórica resultante. As variáveis analisadas pela IOS e incluídas neste estudo foram:

- ✓ Volume total (VT), vinculando o ar utilizado na ação;
- ✓ Resistência pulmonar (R), que é proporcional ao fluxo e corresponde à parte “real”, representando o coeficiente de viscosidade de um fluxo laminar. Sua pressão parcial é consumida pela fricção com as paredes e dentro do próprio meio que conduz o fluxo. Aqui se tem a divisão da resistência central das vias aéreas (R5) e da resistência periférica das vias aéreas (R20);

- ✓ Reactância pulmonar (X5), que corresponde às transformações de energia decorrentes da expansão do volume e da aceleração das massas. Representa a acumulação transitória e posterior retorno de energia.

Assim como no caso da espirometria, o exame de IOS também foi realizado segundo as normas da *American Thoracic Society* (ATS, 2002). Os participantes foram orientados a ficar sentados, mantendo a cabeça em posição neutra, respirando de forma tranquila através de um bucal descartável (realizando volume corrente e de forma espontânea), com uso de clipe nasal e apoiando as bochechas com ambas as mãos com objetivo de minimizar a perda de pressão oscilatória em resposta da elevada complacência tanto da pressão obtida como das vias aéreas superiores.

De forma similar à espirometria, a oscilometria foi analisada em valores brutos e os mesmos foram categorizados em laudos clínicos condizentes a padrões normais de ventilação (sem obstrução das vias aéreas), distúrbios obstrutivos centrais ou periféricos ou distúrbios ventilatórios restritivos, os exames foram realizados antes e após broncodilatação.

4.6. Processamento e análise dos dados

A análise estatística envolveu procedimentos descritivos e inferenciais. Para os dados que cumpriram os preceitos paramétricos, foram utilizados a média, desvio-padrão e gráficos do tipo barras como procedimentos descritivos. Para os dados que não cumpriram os preceitos paramétricos, foram utilizados a mediana, o intervalo interquartil e gráficos do tipo *box-plot* como medidas descritivas.

Para a análise inferencial tomou-se o mesmo cuidado em verificar as características paramétricas ou não dos dados. Gráficos do tipo *box-plot* foram

realizados com objetivo de verificar o padrão de cada resultado e excluir os casos de *outliers*. Finalizado isso, realizou-se análise transversal dos dados pelos testes de análise de variâncias de uma via (ANOVA *one way*) e de *Kruskall-Wallis* (conforme a característica da variável em questão). Análises complementares foram realizadas pelo pós-teste de *Tukey*.

Em adição à análise transversal dos grupos, realizamos análises pareadas (teste *t* de *Student* dependente e *Wilcoxon*, conforme a característica da variável em questão), quando se comparou a força muscular dos membros superiores direito e esquerdo de cada participante. Ambas variáveis foram ainda associadas pelo índice de correlação de *Pearson* (r) e de *Spearman* (r_s). Foram admitidos $|r|=0,0$ como correlação nula, $0,0<|r|\leq 0,5$ como correlação fraca, $0,5<|r|\leq 0,8$ como correlação moderada, $0,8<|r|<1,0$ como correlação forte e $|r|=1$ como correlação perfeita.

Por fim, os laudos provenientes de espirometria e da oscilometria de impulso foram analisados por meio do teste qui-quadrado com procedimentos do tipo *crosstab*. A ação da fisioterapia sobre todas as variáveis também recebeu a mesma análise, conforme se pode observar a seguir nos resultados. Para todas as análises foi considerado nível de significância de 5% ($p<0,05$), uma tendência de significância de 8% ($0,05\leq p<0,08$) sob um intervalo de confiança de 95%.

5. RESULTADOS

Participaram deste estudo 46 pacientes diagnosticados com EM, sendo 11 homens (23,9% da amostra) e 35 mulheres (76,1% da amostra). O escore de comprometimento clínico dos sujeitos apontou uma média de $3,4 \pm 1,8$ pontos na escala EDSS, demonstrando que a maioria dos participantes se encontrava nos graus iniciais e moderados de acometimento da doença. O tempo transcorrido desde o diagnóstico foi de $8,8 \pm 6,5$ anos. A tabela 1 detalha os aspectos antropométricos e clínicos dos participantes, com a divisão dos mesmos segundo grau de acometimento da doença.

Tabela 1. Dados antropométricos e clínicos dos participantes segundo o grau de acometimento clínico

	G1 (Leve)	G2 (moderado)	G3 (avançado)	Sig.
Tamanho amostral (n)	17	24 ^a	5 ^a	0,002*
Gênero (Masc.:Fem.)	6:11	4:20	1:4	0,378
Idade (anos)	36,9 (12,0)	43,5 (11,8)	44,0 (9,9)	0,190
EDSS (pontos)	2,0 (1,0) ^{b,c}	3,5 (0,5) ^{c,d}	7,5 (2,5) ^{b,d}	0,001*
Tempo desde diagnóstico (anos)	7,5 (6,3) ^e	8,5 (5,2)	14,8 (10,1) ^e	0,003*
Peso (Kg)	70,6 (16,6)	66,7 (14,0)	66,6 (19,6)	0,445
Altura (m)	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	1,7 (0,1)	0,479
IMC (Kg/m ²)	25,9 (7,9)	25,9 (6,6)	25,8 (8,4)	0,717

Os resultados estão expressos em média (desvio padrão) no caso dos dados paramétricos e mediana (intervalo interquartil) no caso de dados não-paramétricos. Teste qui-quadrado foi aplicado para verificar proporção de sujeitos entre grupos ($X^2_{(2)}=12,0$; $p=0,002$) e gêneros nos mesmos ($X^2_{(2)}=1,9$; $p=0,378$). Teste de análise de variâncias de uma via foi utilizado para investigar as variáveis idade ($F_{(2,45)}=1,7$; $p=0,190$), tempo desde diagnóstico ($F_{(2,42)}=6,5$; $p=0,003$), peso ($F_{(2,44)}=0,8$; $p=0,445$) e altura ($F_{(2,44)}=0,7$; $p=0,479$). Teste de Kruskal Willis foi utilizado para investigar os grupos em relação ao escore da EDSS ($X^2_{(2)}=37,4$; $p=0,001$) e do IMC ($X^2_{(2)}=0,7$; $p=0,717$). * $p<0,05$ para as comparações entre os três grupos. Letras sobrescritas iguais apontam diferença significativa entre grupos nas comparações aos pares.

Conforme observado na tabela 1, os grupos são homogêneos para gênero, idade, peso, altura e IMC. Houve uma maior quantidade de sujeitos nos graus iniciais de acometimento da doença em relação aos graus mais avançados. O escore do EDSS, como era de se esperar, representou diferença entre grupos. O grupo G1 apresentou valores significativamente menores de EDSS em relação aos grupos G2 ($p=0,001$) e G3 ($p=0,001$), bem como o grupo G2, que apresentou valores significativamente menores em relação ao grupo G3 ($p=0,001$). O tempo transcorrido desde o diagnóstico também representou diferença entre grupos. Para este caso, no entanto, a diferença significativa ocorreu apenas na comparação dos grupos G1 e G3 ($p=0,003$). A análise inferencial do tempo desde o diagnóstico entre os grupos G1 e G2 não indicou diferença significativa ($p=0,125$), e a comparação entre os grupos G2 e G3 apresentou tendência de significância ($p=0,052$).

5.1. Dinamometria (prova de preensão palmar à direita e à esquerda)

A tabela 2 detalha os valores de preensão palmar (KgF) verificados nos membros superiores dos participantes. A análise inferencial apontou diferença significativa entre os grupos tanto para a força muscular do membro superior direito quanto para a força do membro superior esquerdo.

A comparação aos pares para preensão palmar do membro superior direito apontou diferença significativa nos valores de força dos sujeitos do grupo G1 em relação ao grupo G3 ($p=0,001$), e dos participantes do grupo G1 em relação ao grupo G2 ($p=0,011$). Houve uma tendência de significância estatística na comparação dos valores de força muscular envolvendo os sujeitos dos grupos G2 e G3 ($p=0,066$).

Para a força muscular do membro superior esquerdo, a análise aos pares apontou diferença significativa entre os valores de preensão palmar do grupo G1 e em relação ao grupo G3 ($p=0,008$), e dos participantes do grupo G1 sobre o G2 ($p=0,046$). Não houve diferença significativa nos valores de preensão palmar na comparação dos sujeitos dos grupos G2 e G3 ($p=0,230$).

Tabela 2. Valores de preensão manual dos sujeitos segundo o grau de acometimento clínico

	G1 (Leve)	G2 (moderado)	G3 (avançado)	Sig.
Preensão manual direita	33,2 (11,6) ^{a,b}	24,8 (6,2) ^b	15,0 (6,0) ^a	0,001*
Preensão manual esquerda	31,6 (12,1) ^{c,d}	23,9 (8,7) ^d	15,8 (5,1) ^d	0,005*
Sig.	0,107	0,550	0,465	

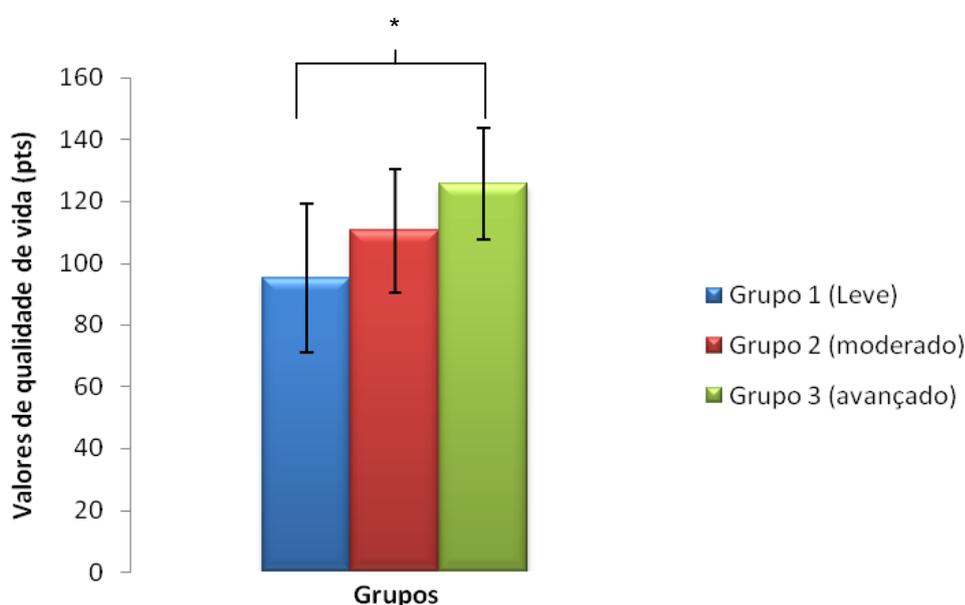
Os resultados estão expressos em média (desvio padrão) no caso dos dados paramétricos e mediana (intervalo interquartil) no caso de dados não-paramétricos. Teste de análise de variâncias de uma via foi utilizado para realizar análises transversais da preensão manual em membro superior direito ($F_{(2;44)}=9,9$; $p=0,001$) e esquerdo ($F_{(2;45)}=5,9$; $p=0,005$). Teste t de Student pareado foi utilizado para comparar valores de preensão manual direita e esquerda no grupo G1 ($t_{(26)}=1,71$; $p=0,107$) e no grupo G2 ($t_{(22)}=0,607$; $p=0,550$). Teste de Wilcoxon foi utilizado na comparação dos valores de preensão manual direita e esquerda no grupo G3 ($z=-0,730$; $p=0,465$). * $p<0,05$ para as comparações entre os três grupos. Letras sobrescritas iguais apontam diferença significativa entre grupos nas comparações aos pares.

Comparando agora os valores de força muscular proveniente das provas de preensão palmar do membro superior direito com a prova de força realizada no membro superior esquerdo, a análise estatística indicou que não houve diferença significativa de valores de força em nenhum dos grupos. Análises complementares provenientes dos testes de correlação de *Pearson* e de *Spearman* indicaram forte associação da força muscular de preensão do membro superior direito com a força do membro superior esquerdo ($r=0,943$; $p=0,001$ no grupo G1; $r=0,813$; $p=0,001$ no grupo G2; e $r_s=0,872$; $p=0,005$ no grupo G3).

5.2. Qualidade de vida

O escore total bruto dos valores da qualidade de vida dos participantes encontra-se na figura 3. A estatística inferencial apontou diferença significativa entre grupos para tal variável. Análises pareadas realizadas pelo pós-teste de *Tukey* confirmaram que a diferença significativa dos escores dos sujeitos se dá na comparação do grupo G1 em relação ao grupo G3 ($p=0,025$) – com piora significativa da qualidade de vida quanto mais avançado estiver a EM. Não houve diferença significativa na qualidade de vida dos sujeitos do grupo G1 em relação ao grupo G2 ($p=0,088$), e tão pouco dos participantes do grupo G2 em relação ao grupo G3 ($p=0,351$).

Figura 4. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3

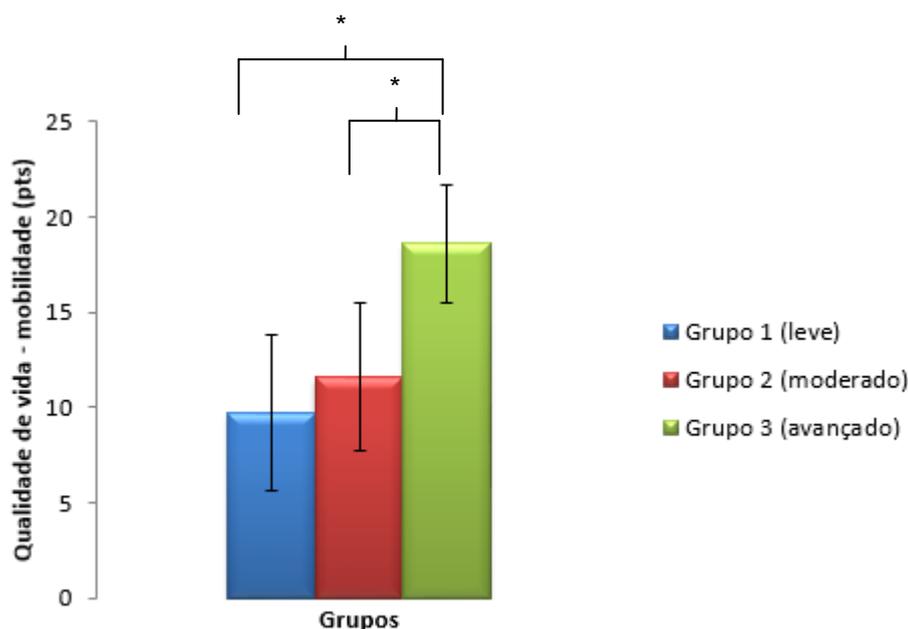


Os resultados estão expressos em média, como medida de tendência central, e desvio padrão, como medida de variabilidade. Para a análise total (valores brutos), menores valores apontam melhor índice de qualidade de vida. O teste de análise de variância de uma via foi utilizado para investigar os escores de qualidade de vida entre os grupos ($F_{(2,45)}=4,5$; $p=0,017$). $*p<0,05$ na comparação aos pares realizada pelo pós-teste de *Tukey*.

A análise da qualidade de vida dos sujeitos levando em consideração os escores do instrumento nos domínios “mobilidade”, “sintomas”, “estado emocional”, “satisfação pessoal”, “pensamento” e “situação social/familiar” encontra-se detalhada a seguir.

Sobre a interferência do domínio “mobilidade” na qualidade de vida, análises inferenciais apontam piora de tais valores quanto mais grave se encontrar o estadiamento clínico do paciente.

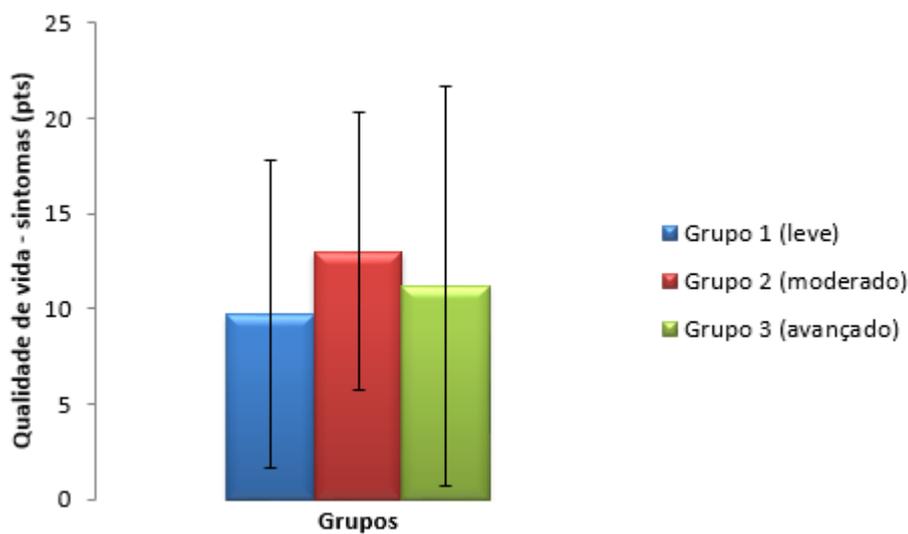
Figura 5. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “mobilidade”



Os resultados estão expressos em média, como medida de tendência central, e desvio padrão, como medida de variabilidade. Para a análise deste domínio (valores brutos), menores valores apontam melhor índice de qualidade de vida. O teste de análise de variância de uma via foi utilizado para investigar os escore de qualidade de vida entre os grupos ($F_{(2;45)}=9,7$; $p=0,001$). * $p<0,05$ na comparação aos pares realizada pelo pós-teste de Tukey.

Sobre a interferência do domínio “sintomas” na qualidade de vida, análises inferenciais não apontaram diferença significativa entre os grupos.

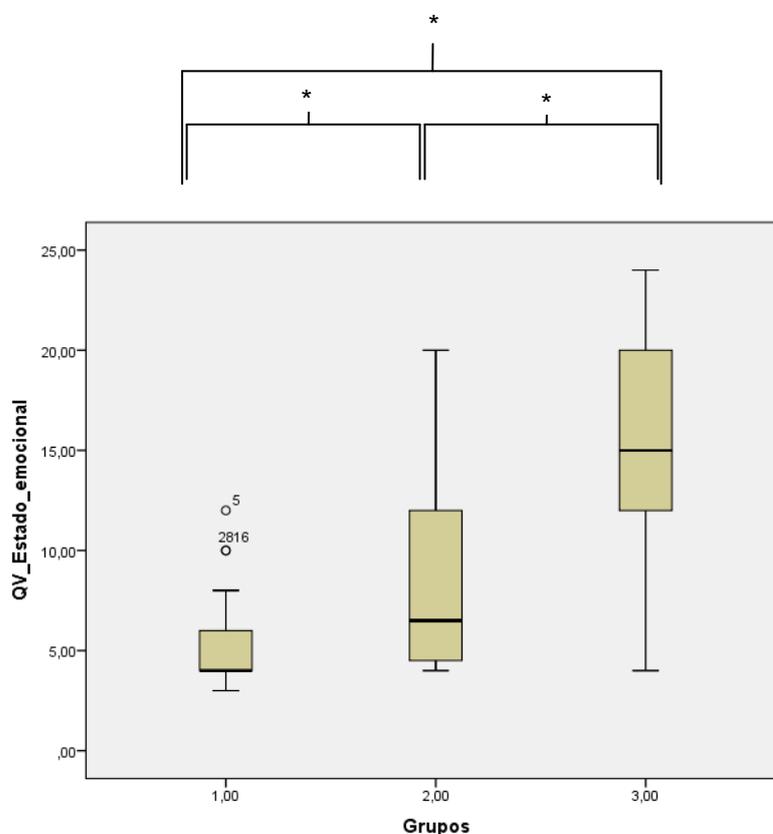
Figura 6. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “sintomas”



Os resultados estão expressos em média, como medida de tendência central, e desvio padrão, como medida de variabilidade. Para a análise deste domínio (valores brutos), menores valores apontam melhor índice de qualidade de vida. O teste de análise de variância de uma via foi utilizado para investigar os escore de qualidade de vida entre os grupos ($F_{(2;45)}=0,8$; $p=0,443$).

Sobre a interferência do domínio “estado emocional” na qualidade de vida, análises inferenciais apontam piora de de tais valores quanto mais grave se encontrar o paciente.

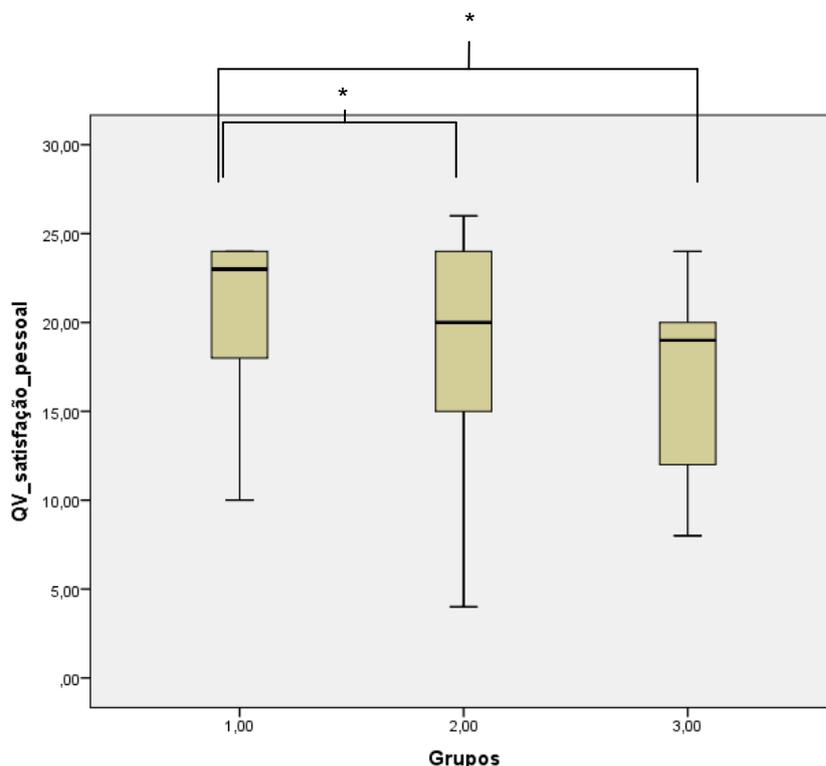
Figura 7. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “estado emocional”



Os resultados estão expressos em gráfico do tipo box-plot, com mediana como medida de tendência central, e interquartis, como medida de variabilidade. Para a análise deste domínio (valores brutos), menores valores apontam melhor índice de qualidade de vida. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para investigar os escore de qualidade de vida entre os grupos ($X^2_{(2)}=14,1$; $p=0,001$). * $p<0,05$ na comparação aos pares realizada pelo pós-teste de Tukey.

Sobre a interferência do domínio “satisfação pessoal” na qualidade de vida, análises inferenciais apontam piora de de tais valores quanto mais grave se encontrar o paciente. O item 25 do instrumento “Estou satisfeito com a minha qualidade de vida?” reforça tal padrão, com tendência de significância para a diferença entre os escores dos grupos (mediana \pm amplitude interquartil de $4,0\pm 2,0$ no G1, $2,0\pm 3,7$ no G2 e $0,0\pm 3,0$ no G3; $X^2_{(2)}=5,6$; $p=0,059$).

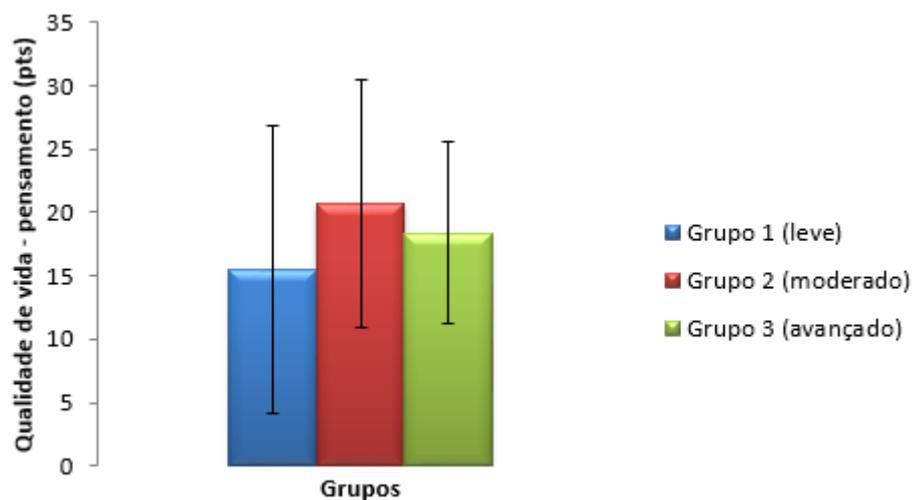
Figura 8. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “satisfação pessoal”



Os resultados estão expressos em gráfico do tipo box-plot, com mediana como medida de tendência central, e interquartis, como medida de variabilidade. Para a análise deste domínio (valores brutos), maiores valores apontam melhor índice de qualidade de vida. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para investigar os escore de qualidade de vida entre os grupos ($X^2_{(2)}=10,1$; $p=0,007$). * $p<0,05$ na comparação aos pares realizada pelo pós-teste de Tukey.

Sobre a interferência do domínio “pensamento/fadiga” na qualidade de vida, análises inferenciais não apontaram diferença significativa entre os grupos.

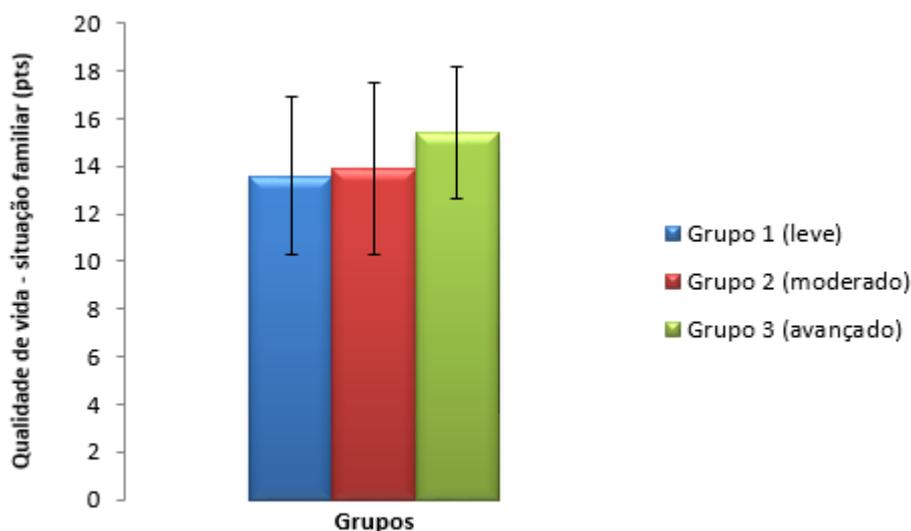
Figura 9. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “pensamento/fadiga”



Os resultados estão expressos em média, como medida de tendência central, e desvio padrão, como medida de variabilidade. Para a análise deste domínio (valores brutos), menores valores apontam melhor índice de qualidade de vida. O teste de análise de variância de uma via foi utilizado para investigar os escore de qualidade de vida entre os grupos ($F_{(2;45)}=1,3$; $p=0,282$).

Sobre a interferência do domínio “situação familiar” na qualidade de vida, análises inferenciais não apontaram diferença significativa entre os grupos.

Figura 10. Escore de qualidade de vida dos sujeitos dos grupos G1, G2 e G3 segundo o domínio “situação familiar”



Os resultados estão expressos em média, como medida de tendência central, e desvio padrão, como medida de variabilidade. Para a análise deste domínio (valores brutos), menores valores apontam melhor índice de qualidade de vida. O teste de análise de variância de uma via foi utilizado para investigar os escore de qualidade de vida entre os grupos ($F_{(2;44)}=0,5$; $p=0,603$).

5.3. Espirometria

Para a análise espirométrica detalhamos a seguir os escores brutos obtidos no referido exame (tabela 3), além da análise individualizada das curvas fluxo-volume e da prova do broncodilatador para confirmar o diagnóstico dos padrões ventilatórios.

Sobre os escores brutos, a análise transversal realizada pelo teste de análise de variância de uma via e pelo teste de Kruskal-Wallis (este último aplicado quando os preceitos paramétricos não foram cumpridos) apontou diferença significativa entre grupos para VEF1, FEF_(25/75%) e PFE. A análise inferencial apontou tendência de significância para as variáveis CVF e VCmax. Não houve

diferença significativa entre grupos para a comparação de valores da relação VEF1/CVF.

Tabela 3. Valores brutos da espirometria dos participantes segundo o grau de acometimento clínico

	G1 (Leve)	G2 (moderado)	G3 (avançado)	Sig.
VEF1	3,3 (0,8) ^a	2,5 (0,7) ^a	2,4 (0,6)	0,008*
CVF	3,9 (1,0)	3,3 (0,9)	3,2 (0,5)	0,077
VEF1/CVF	81,7 (8,2)	76,8 (14,2)	88,5 (23,2)	0,147
Vcmax	4,0 (1,1)	3,3 (0,9)	3,2 (0,5)	0,069
FEF _(25-75%)	3,3 (0,9) ^b	2,4 (0,9) ^b	2,7 (1,3)	0,020*
PFE	6,4 (1,8) ^c	4,6 (2,2) ^c	4,3 (1,8)	0,013*

Os resultados estão expressos em média (desvio padrão) no caso dos dados paramétricos e mediana (intervalo interquartil) no caso de dados não-paramétricos. Teste de análise de variâncias de uma via foi utilizado para realizar análises transversais das variáveis VEF 1 ($F_{(2;44)}=5,6$; $p=0,008$), CVF ($F_{(2;44)}=2,7$; $p=0,077$), VCmax ($F_{(2;44)}=2,8$; $p=0,069$), FEF_(25-75%) ($F_{(2;45)}=4,3$; $p=0,020$) e PFE ($F_{(2;45)}=4,8$; $p=0,013$). Teste de *Kruskall Wallis* foi utilizado para investigar os grupos na relação VEF1/CVF ($X^2_{(2)}=3,8$; $p=0,147$). * $p<0,05$ para as comparações entre os três grupos. Letras sobrescritas iguais apontam diferença significativa entre grupos nas comparações aos pares.

Análises pareadas realizadas pelo pós-teste de *Tukey* apontaram que a diferença significativa do VEF1 está na comparação de valores obtidos no grupo G1 em relação aos valores do grupo G2 ($p=0,011$). Houve uma tendência de significância na comparação dos grupos G1 e G3 ($p=0,064$). Não foi constatada diferença significativa nos escores do VEF1 dos participantes do grupo G2 sobre os do grupo G3 ($p=0,900$). Sobre a CVF, o pós-teste apontou uma tendência de significância na comparação de valores do grupo G1 sobre o grupo G2 ($p=0,076$). Não houve diferença significativa na comparação envolvendo os grupos G1 e G3 ($p=0,366$), nem na comparação dos grupos G2 e G3 ($p=0,995$). Para VCmax, a

análise inferencial apontou tendência de significância na comparação dos valores dos grupos G1 e G2 ($p=0,071$). Não foi constatada diferença significativa na comparação de valores entre os grupos G1 e G3 ($p=0,326$), e nem entre os grupos G2 e G3 ($p=0,987$). Sobre a $FEF_{(25/75\%)}$, foi constatada uma diferença significativa na comparação de valores dos sujeitos dos grupos G1 e G2 ($p=0,015$). Não houve diferença significativa nas comparações dos grupos G1 e G3 ($p=0,432$), nem tão pouco na comparação envolvendo os grupos G2 e G3 ($p=0,823$). Por fim, similar à análise do $FEF_{(25/75\%)}$, a investigação do PFE indicou diferença significativa na comparação dos grupos G1 e G2 ($p=0,016$) e ausência de diferença significativa nas comparações dos grupos G1 vs. G3 ($p=0,100$) e dos grupos G2 vs. G3 ($p=0,947$).

As análises individualizadas das curvas fluxo-volume apontaram que 80,4% das pessoas ($n=37$) apresentaram padrões normais de espirometria, seguido por 10,9% dos participantes ($n=5$) que apresentaram distúrbio ventilatório obstrutivo e 8,7% dos sujeitos ($n=4$) que apresentaram distúrbio ventilatório restritivo. Nenhum dos participantes com distúrbio ventilatório obstrutivo ou restritivo se encontrava no estágio inicial da doença (grupo G1). Os sujeitos com comprometimento ventilatório se encontravam no grupo G2 (3 sujeitos com padrão obstrutivo e 3 com padrão restritivo) e no grupo G3 (2 sujeitos com padrão obstrutivo e 1 com padrão restritivo). Análises inferenciais realizadas pelo teste de qui-quadrado *crosstab* apontaram que o fator “comprometimento clínico/EDSS” foi responsável por afetar significativamente o padrão espirométrico dos sujeitos ($X^2_{(4)}=10,3$; $p=0,035$). A prova do broncodilatador confirmou que os diagnósticos realizados a partir das curvas fluxo-volume iniciais estavam corretos.

5.4. Oscilometria de impulso

Os escores brutos dos participantes no exame de oscilometria de impulso encontram-se na tabela 4. Análises transversais indicaram que os grupos não apresentaram qualquer diferença significativa entre si para nenhuma variável mensurada pelo teste. A análise dos laudos provenientes da oscilometria de impulso aponta que 76,1% (n=35) das pessoas apresentaram parâmetros ventilatórios normais para tal teste, seguido por 19,6% dos participantes (n=9) que apresentaram padrão de obstrução central das vias aéreas e por 4,3% (n=2) que apresentam padrão de obstrução periférica de vias aéreas. Das pessoas com padrão de obstrução central de vias aéreas, 3 se encontravam no grupo G1 e 6 no grupo G2. Todos os casos envolvendo obstrução periférica de vias aéreas se encontravam no grupo G2. Análises inferenciais realizadas pelo teste de qui-quadrado *crosstab* apontaram que o fator “comprometimento clínico/EDSS” não interferiu no padrão de oscilometria de impulso dos sujeitos ($X^2_{(3)}=3,9$; $p=0,413$).

Tabela 4. Valores brutos da oscilometria de impulso dos participantes segundo o grau de acometimento clínico

	G1 (Leve)	G2 (moderado)	G3 (avançado)	Sig.
VT	0,8 (0,2)	0,7 (0,5)	0,8 (0,6)	0,936
R5	3,3 (0,6)	4,0 (1,3)	3,7 (0,3)	0,201
R20	3,1 (0,5)	3,3 (0,7)	2,9 (0,5)	0,316
X5	-1,3 (0,4)	-1,4 (0,4)	-1,6 (0,7)	0,303
AX	4,1 (4,3)	4,7 (4,9)	3,5 (12,0)	0,647

Os resultados estão expressos em média (desvio padrão) no caso dos dados paramétricos e mediana (intervalo interquartil) no caso de dados não-paramétricos. Teste de análise de variâncias de uma via foi utilizado para realizar análises transversais das variáveis R5 ($F_{(2,39)}=1,7$; $p=0,013$), R20 ($F_{(2,41)}=1,2$; $p=0,316$) de X5 ($F_{(2,42)}=1,2$; $p=0,303$). Teste de Kruskal Willis foi utilizado para investigar os grupos em relação ao VT ($X^2_{(2)}=0,1$; $p=0,936$) e ao AX ($X^2_{(2)}=0,870$; $p=0,647$).

5.5. Fisioterapia e seu impacto sobre as variáveis analisadas

Da amostra participante nesta pesquisa, 34,8% (n=16) diz realizar fisioterapia como meio de amenizar os sintomas da doença. O restante, 65,2% (n=30), diz não realizar fisioterapia ou qualquer tipo de exercício físico. Das pessoas que realizam fisioterapia, 1 se encontrava no grupo G1 (5,9% dos sujeitos deste grupo), 11 no grupo G2 (45,9% dos sujeitos deste grupo) e 4 no grupo G3 (80,0% dos sujeitos deste grupo). O teste de qui-quadrado do tipo *crosstab* apontou diferença significativa para a prevalência de sujeitos que realizam fisioterapia em cada grupo ($X^2_{(2)}=12,1$; $p=0,002$), sugerindo que os pacientes com EM usualmente iniciam o tratamento fisioterapêutico apenas quando os sintomas da doença estão mais impactantes.

Analisando com mais detalhes o resultado anterior, dividiu-se agora os participantes em novos subgrupos, formados a partir dos grupos G1, G2 e G3 e subdivididos conforme a prática ou não de fisioterapia (“sim” vs. “não”). A análise entre grupos aponta que os sujeitos que praticam fisioterapia apresentam diminuição de força muscular tanto à direita ($X^2_{(5)}=13,7$; $p=0,017$) quanto à esquerda ($X^2_{(5)}=10,3$; $p=0,067$ – este último uma tendência de significância) em relação aos sujeitos que não praticam. Tal dado corrobora a análise anterior e comprova que o atendimento fisioterapêutico é usualmente iniciado quando o declínio físico do paciente está mais avançado.

Diferentemente, a fisioterapia não foi um fator preponderante sobre a qualidade de vida dos sujeitos ($X^2_{(5)}=7,4$; $p=0,191$). Em relação aos aspectos ventilatórios, a fisioterapia interferiu ativamente nos parâmetros de espirometria ($X^2_{(10)}=22,1$; $p=0,015$), mas não nos parâmetros de oscilometria de impulso ($X^2_{(10)}=5,2$; $p=0,883$).

5.6. Medicação ingeridas pelos participantes

Para a EM, diversas medicações são adequadas e podem ser indicadas aos pacientes. Em nossa amostra, 28,3% dos participantes faziam uso de Interferon, 8,7% ingeriram Natalizumabe, 23,9% apresentavam indicação de Acetato de Glatirâmer e 39,1% não faziam uso de tais fármacos. Todos os sujeitos (100%) faziam ingestão diária de complexo vitamínico rico em vitamina D. A tabela 5 detalha o uso de tais medicamentos por sujeitos, segundo os grupos G1, G2 e G3. Análise inferencial apontou que não houve diferença entre grupos para a variável medicação ($X^2_{(6)}=3,8$; $p=0,697$), reforçando que tal variável, se exerceu alguma interferência sobre os resultados, foi similar e controlada entre os grupos.

Tabela 5. Uso da medicação pelos sujeitos, segundo o grau de acometimento clínico

	G1 (Leve)	G2 (moderado)	G3 (avançado)
Interferon	6	5	2
Natalizumabe	1	2	1
Acetato de Glatirâmer	5	5	1
Sem medicação	5	12	1
Total	17	25	5

6. DISCUSSÃO

Nesta tese de doutorado investigou-se a qualidade de vida, a força muscular e a função pulmonar de pacientes com EM categorizados nos estágios iniciais, moderados e avançados da doença. A análise inferencial realizada apontou alteração da qualidade de vida na EM – com valores mais preservados em sujeitos que se encontravam nos estágios iniciais da doença. Além disso, a referida análise comprovou declínio significativo da força muscular dos participantes, em especial no grupo com grau mais avançado da doença.

Ponto que merece destaque refere-se à similaridade dos grupos para as variáveis antropométricas, controladas neste estudo. Peso e índice de massa corpórea representam variáveis que poderiam ser diferentes entre grupos, haja visto a possibilidade de ganho de peso sobretudo em situações onde a mobilidade do paciente está mais comprometida. Contudo, na referida amostra, os sujeitos foram homogêneos quanto a tais aspectos.

Pesquisas prévias demonstram alteração do grau de força muscular e da função pulmonar de acordo com gênero, idade, altura e peso dos sujeitos. Assim, fortalece muito nosso estudo o fato de tais variáveis terem apresentado semelhança estatística entre os grupos. Quanto à diferença de gravidade da doença nos grupos, a significância encontrada na análise da escala EDSS reforça o desenho metodológico adotado nesta pesquisa, cujo objetivo foi justamente investigar grupos divergentes quanto aos aspectos clínicos.

Cabe entendermos o porquê da amostra deste estudo ter sido formada predominantemente por sujeitos nos estágios iniciais e moderados da doença, com poucos sujeitos em estágios avançados. Como se sabe, a EM é altamente incapacitante e o paciente apresenta grande dificuldade de locomoção nos estágios

mais avançados. Como os pacientes foram triados e avaliados no Centro de Diagnóstico e Tratamento de Esclerose Múltipla do NHU/UFMS, justifica-se a maior prevalência dos perfis leves e moderados frente aos casos mais graves, menos comuns nesta amostra – e que apresentam maior dificuldade para se locomover ao ambulatório do NHU/UFMS.

A espirometria mostrou-se bem afetada em sujeitos com EM avançada, diferentemente da oscilometria de impulso, que apontou não sofrer impacto significativo de tal condição clínica. Entender tais variáveis é fundamental para o profissional da saúde compreender as peculiaridades da doença e propor a terapêutica mais adequada.

Na presente pesquisa a função pulmonar dos pacientes de EM foi analisada por dois diferentes métodos: a espirometria e a oscilometria de impulso. A espirometria é um método amplamente utilizado na prática clínica para a avaliação da função pulmonar em diversas situações clínicas e/ou patológicas. É um método simples, de baixo custo, de fácil interpretação, mas que pode apresentar algumas limitações por exigir a compreensão e colaboração do paciente. A espirometria permite medir o volume de ar inspirado e expirado e os fluxos respiratórios, sendo especialmente útil a análise dos dados derivados da manobra expiratória forçada (PEREIRA, 2002) e isto pode ser um fator limitante na EM já que, mesmo sendo realizada cuidadosa instrução e otimização da motivação dos pacientes avaliados, alguns pacientes em estágio avançado da EM podem apresentar dificuldade na execução de esforços durante as provas de CVF ou da mensuração das pressões respiratórias máximas, por importante fraqueza muscular respiratória (GOSSELINK *et al.*, 2000; GOSSELINK; KOVACS; DECRAMER, 1999).

Desta forma, a presente pesquisa propôs, de forma inovadora, a análise da função pulmonar de portadores de EM através da oscilometria de impulso, que é uma técnica que, ao contrário das técnicas convencionais, como a espirometria, não utiliza os músculos respiratórios como fonte de força e sim um gerador externo de impulsos (alto-falante) (CARDOSO & FERREIRA, 1998; MOREIRA, 2005; AL-MUTAIRI *et al.*, 2007). Sendo assim, a oscilometria de impulso, parece ser um método mais representativo das situações da vida diária, pois sua interpretação se dá pela respiração corrente, ao invés de manobras expiratórias forçadas.

Em relação aos resultados obtidos, na presente pesquisa, quanto às provas de função pulmonar vale destacar que a maioria dos pacientes estudados apresentaram espirometria e oscilometria de impulso dentro dos padrões de normalidade. De acordo com Chiara *et al.* (2006), mínimas alterações na função pulmonar avaliadas pela espirometria são importantes, uma vez que a EM pode promover alterações discretas nas vias aéreas.

A maioria dos estudos referentes às provas de função pulmonar na EM referem-se ao comprometimento muscular respiratório, sendo avaliado através das pressões respiratórias máximas (SMELTZER *et al.*, 1992; MUTLUAY; GÜRSSES; SAIP, 2005) e dos efeitos do treinamento muscular respiratório sobre a fraqueza muscular respiratória (MARTÍN-VALERO *et al.*, 2014; RAY *et al.*, 2013), que é característica dos quadros avançados da EM (FRY *et al.*, 2007; GOSSELINK *et al.*, 2000; KLEFBECK & HAMRAH NEDJAD, 2003). Aiello *et al.* (2008) avaliaram o PFE e encontraram um leve comprometimento da tosse em pacientes com EM com incapacidade funcional moderada (EDSS médio de 4,0). Nesses pacientes, a avaliação do PFE pode ser clinicamente relevante e considerado um parâmetro geral da eficácia da tosse. Este estudo fornece ainda a primeira evidência de que o

PFE relaciona-se com o estado de incapacidade dos pacientes com EM. Nesses pacientes, baixos valores de PFE foram associados a altos valores de EDSS. Em nosso estudo o PFE foi significativamente menor no grupo avançado em comparação aos demais grupos ($p=0,013$). A eficácia da tosse pode ser um fator protetivo para a prevenção de infecções respiratórias na EM. Neste sentido, Ferré Fernandes *et al.* (2013) realizaram um estudo com 120 pacientes com diagnóstico de EM nas diversas formas, e a disfagia foi identificada em 90% dos casos. Dentre as formas clínicas, as formas progressivas (primária progressiva e secundária progressiva) apresentaram com maior frequência disfagia grave, enquanto a forma remitente-recorrente apresentou mais frequentemente disfagia leve e moderada. Neste estudo, os autores observaram que pontuações mais altas no EDSS se associaram aos quadros graves de disfagia e com maior envolvimento dos sistemas cerebelar, tronco encefálico e mental. Importante destacar a necessidade de abordagem interdisciplinar no atendimento ao paciente com EM, visto a dimensão dos sintomas desencadeados pela doença.

Em relação às alterações espirométricas decorrentes da EM, muitos estudos associam tais alterações à ocorrência de fraqueza muscular respiratória, sendo caracterizadas por redução de: CVF, CV, VR e VEF1, nos casos de perda de força muscular respiratória por volta de 50% dos valores previstos (DEPALO & MCCOOL, 2002). Assim, estes volumes pulmonares podem ser normais em pacientes com ligeira à moderada fraqueza muscular respiratória (SMELTZER *et al.*, 1988; AIELLO *et al.*, 2008) e são provavelmente reduzidos em pacientes acamados que têm fraqueza muscular respiratória importante (GOSSELINK *et al.*, 1999). Geralmente a CVF é normal em pacientes com EM ambulatoriais (EDSS<7). Em contraste, a CVF é moderadamente reduzida em portadores de EM que utilizam

cadeira de rodas e severamente reduzida (menor que 50% do valor previsto) em pacientes com EM acamados (FOGLIO *et al.*, 1994; TANTUCCI *et al.*, 1994; ALTINTAS *et al.*,2007).

A análise da força muscular respiratória não foi alvo da presente pesquisa, mas como a literatura descreve, a fraqueza muscular respiratória está presente nos quadros mais avançados da EM. Na amostra estudada, o EDSS médio foi de 3,4 pontos, o que caracteriza EM predominantemente leve e moderada. Desta forma, a disfunção pulmonar pode não ter sido expressiva, pelo fato da população estudada não ter tido comprometimento importante da força dos músculos respiratórios. Já em relação à oscilometria de impulso não foram encontrados estudos relacionados à EM. Na análise comparativa dos laudos espirométricos e dos laudos da oscilometria de impulso dos grupos estudados foi observado que o comprometimento clínico interferiu no padrão espirométrico, mas não no padrão da oscilometria de impulso dos sujeitos estudados. A análise dos fatores que possam explicar a não interferência da oscilometria fica limitada no presente estudo, uma vez que poucos pacientes foram analisados no grupo de comprometimento avançado.

Na análise reflexiva deste resultado pode-se citar um dos estudos mais recentes sobre análise do comprometimento respiratório em portadores de EM, que relata que a redução dos volumes e capacidades pulmonares está relacionado à fraqueza muscular respiratória, que surge progressivamente com a evolução da EM – e mais expressiva nos estágios mais avançados da doença. Sendo assim, espera-se que haja uma prevalência maior de comprometimento da função pulmonar com a evolução da doença. Mas outra reflexão deve ser realizada: até que ponto a EM resulta no comprometimento específico da mecânica ou dos volumes e capacidades

pulmonares? Será que as alterações encontradas não são resultantes de uma dificuldade na realização do esforço máximo por fraqueza muscular respiratória, principalmente nos pacientes com EM grave? Talvez a inclusão da análise seriada da oscilometria de impulso em portadores de EM em estudos longitudinais possa contribuir para responder este questionamento, uma vez que esta técnica não exige esforço do paciente.

Como contribuição clínica da presente pesquisa pode-se citar que a oscilometria se mostrou um método de fácil execução e compreensão dos pacientes, de forma superior à espirometria e que talvez seja necessária a realização de um estudo longitudinal e com uma amostra expressiva para compreendermos melhor de que forma a EM pode comprometer as propriedades mecânicas do pulmão e tórax, sem a interferência da bomba muscular respiratória. Em relação aos distúrbios observados, houve predomínio de distúrbios obstrutivos nas duas provas realizadas, tanto a espirometria (5 casos) quanto a oscilometria de impulso (11 casos). Na literatura os estudos que se referem à análise das espirometrias de portadores de EM, os resultados são apresentados em valores brutos e não há a descrição dos laudos espirométricos avaliados, dificultando assim a discussão deste resultado.

Em esta ação objetou-se analisar ainda a força muscular dos participantes por meio da prova de prensão manual. Há indícios robustos que demonstram tal variável como sendo um fator importante na delimitação da capacidade muscular global dos sujeitos e preditores de doenças, como eventos cardiovasculares (LAWMAN *at al.*, 2016). Por tal motivo utilizamos este procedimento nos métodos.

O fato dos valores da dinamometria encontrarem-se mais afetados nos estágios mais avançados da doença reforça o impacto que a EM apresenta sobre o

aparato físico do sujeito. Este padrão foi encontrado tanto na prova de preensão manual à direita quanto na prova à esquerda. Em um estudo realizado por Reis *et al.* (2011) foi investigada a dinamometria de preensão manual de indivíduos do sexo masculino (n=50) e feminino (n=50) com idade entre 20-50 anos. Foi constatada uma média de força de preensão manual de 41,39 KgF na mão direita e de 39,02 KgF na mão esquerda no grupo masculino. Já no grupo feminino foram encontrados valores relativamente mais baixos, na mão direita de 24,02 KgF e na mão esquerda de 21,06 KgF. Esses são valores médios de uma população sem nenhum tipo de comprometimento. No entanto, em observação nesta tese, pode-se notar uma diferença importante nas médias encontrados nos diferentes grupos, em especial no grupo de sujeitos mais avançado (15,0 e 15,8 KgF - mão direita e esquerda respectivamente), reportando desta maneira o impacto negativo que a EM produz na força muscular.

Ainda, o fato de 1º) não ter havido diferença significativa entre valores de força muscular do membro superior direito em relação ao esquerdo, e de 2º) ter havido uma correlação significativa e forte entre a força de ambos os membros apontam que a doença, para a amostra em questão, não comprometeu mais um hemisfério em relação ao outro. Assim, a delimitação de exercícios físicos deve ser focada em ambos os hemisférios, e não apenas em um.

A qualidade de vida foi incluída nesta pesquisa, pois foi de completo interesse dos pesquisadores entender o comportamento de tal variável na EM. Para isso, adotou-se um instrumento altamente específico, fazendo com que os achados aqui obtidos fossem fiéis à interpretação do instrumento. Pelo que se pôde observar, o escore bruto total da qualidade de vida mostrou-se sensivelmente mais afetada nos estágios avançados da doença, em relação aos estágios iniciais. Isso gera uma

reflexão importante: diferente das doenças neurodegenerativas que afeta o aparato cognitivo dos sujeitos (como nos casos demenciais), na EM a parte cognitiva é menos afetada e o paciente permanece com a noção do declínio de sua qualidade de vida diante do acometimento crescente da doença.

Além disso, alguns domínios da qualidade de vida mostraram-se sensivelmente mais afetados que outros. Enquanto que os domínios “mobilidade”, “estado emocional”, “satisfação pessoal” apresentaram diferenças entre grupos, os domínios “sintomas” “pensamento/fadiga” e “situação familiar” não apresentaram diferença. Tal fato pode indicar que alguns aspectos da qualidade de vida são mais sensíveis do que outros – e este fato deve enfatizar/centralizar novos focos terapêuticos (psicológicos e clínicos) aos pacientes. A “não-diferença” de certos domínios não deve ser menosprezada pelos leitores desta tese e por pacientes e profissionais da saúde, tendo em vista que os valores encontrados – mesmo na ausência de diferença entre grupo, reforça comprometimento de escore de qualidade de vida nos sujeitos. A ausência de diferença, para este caso, provavelmente foi afetada pela diferença de tamanho amostral entre grupos. Novos estudos devem ser realizados nesta temática para corroborar ou não os achados aqui discutidos.

Voltando à análise do aparato respiratório – após a devida reflexão sobre a análise do impacto da severidade da doença na força muscular e na qualidade de vida dos sujeitos com EM, é importante destacar que foram utilizados broncodilatadores para se ter uma noção real das provas de espirometria dos participantes antes e após a inalação de tais substâncias. Este procedimento mostrou-se fundamental para que não se incorrer em erros de interpretação dos valores e dos laudos. Mais do que a análise bruta dos dados, é importante

interpretar as curvas fluxo-volume de cada paciente. Por tal motivo, optou-se por acrescentar o uso de broncodilatadores aos pacientes, para que não se acarretassem em erros de inclusão de casos “falsos positivos” e em erros de exclusão de casos “falsos negativos”.

No que se refere à análise inferencial entre grupos para a espirometria, os valores brutos mensurados apontaram diferença sobretudo nas comparações dos grupos G1 vs G2, ao invés dos grupos G1 vs G3 como era de se imaginar (hipotetizados inicialmente no desenvolvimento do projeto de pesquisa devido a diferença maior de comprometimento clínico entre grupos G1 e G3). Este achado provavelmente foi impactado negativamente pelo baixo tamanho amostral do grupo G3 (n=5 sujeitos). Assim, o leitor não deve focar sua análise apenas nos valores de média e desvio-padrão presentes nos resultados, mais deve entender o perfil de cada grupo.

Além disso, conforme descrito nos resultados, identificou-se a interferência positiva que a fisioterapia exerce sobre os valores de espirometria dos sujeitos. Como 80,0% dos sujeitos do grupo G3 realizavam fisioterapia e apenas cerca de 46% dos participantes do grupo G2 realizavam fisioterapia, é bem provável que a maior divergência do G2 sobre o G1 (ao invés do G3) se dê pelo efeito positivo que tal intervenção exerceu sobre o aparato respiratório dos sujeitos do grupo G3. Comprovação de tais achados requerem novos estudos, com desenhos longitudinais do tipo ensaio clínico.

Diferentemente da espirometria, a oscilometria não apresentou diferença entre grupos, tanto em relação aos valores brutos quanto em relação aos laudos pneumológicos. Para esta análise é importante lembrar que houve uma grande quantidade de *outliers*, fato que denota uma relativa discrepância dos dados (pouco

padrão dos mesmos) nos três grupos. Mais estudos se fazem necessário para verificar o padrão da oscilometria de impulso de pacientes com EM. A pouca ação que a fisioterapia exerceu sobre esta variável também sugere novas pesquisas sobre o assunto.

Sobre a ação da fisioterapia nas variáveis analisadas nesta tese, constatou-se ação da mesma sobre a espirometria e pouca interferência sobre a oscilometria de impulso – conforme já discutido. Sobre a força muscular, os sujeitos que realizam fisioterapia são sensivelmente mais fracos do que os que não realizam. Naturalmente tal fato não indica que a fisioterapia é responsável pela queda nos níveis de força dos indivíduos. A análise a ser realizada é oposta: o paciente apenas começa a realizar a fisioterapia quando este se encontrar com níveis críticos de força muscular. Isto é grave e reforça a busca de fisioterapia pelo paciente apenas nos estágios mais avançados. Assim, políticas públicas e ações de divulgação devem ser realizadas a fim de conscientizar o paciente com EM e os seus familiares da importância da fisioterapia como meio de amenizar o declínio característico da doença. Diferente do que esperávamos, a fisioterapia pouco interferiu na qualidade de vida dos sujeitos. Isso reforça que esta variável recebe a ação de múltiplos fatores e que a gravidade da doença parece ser um dos preditores mais fortes.

Como pontos fortes desta tese de doutorado deve-se salientar a originalidade desta pesquisa, tendo em vista a presença de poucos estudos abordando as variáveis em questão (em especial as funções pulmonares na EM). Além disso, os pacientes foram selecionados em um centro de referência, não deixando dúvidas quanto ao diagnóstico e ao comprometimento clínico dos sujeitos. O uso de instrumentos altamente sensíveis e qualificáveis à população em questão reforça as qualidades avaliativas do trabalho. A inclusão de broncodilatores foi

utilizado para reforçar a interpretação dos valores brutos e dos laudos pneumológicos das provas espirométricas (vinculados às curvas fluxo-volume dos participantes), fato que nem todas as pesquisas dão a devida atenção que o tópico demanda. Por fim, devemos salientar que os avaliadores apresentaram cegamento em relação ao estágio clínico dos pacientes e divisão dos grupos – não interferindo sobre os resultados. Fatores confundidores, como dados antropométricos, rotina diária, prática de fisioterapia e exercício físico foram controlados.

Limitações

Conquanto vislumbremos qualidades do estudo, as suas limitações não devem ser negligenciadas. Em primeiro lugar é importante destacar que, apesar de conseguirmos contemplar o tamanho amostral mínimo necessário para que os dados se tornassem representativos, o grupo G3, formado por sujeitos com acometimento avançado da doença, foi bem restrito (n=5). Mais estudos devem ser realizados nesta temática explorando a população em questão. Em segundo lugar, devemos enfatizar que o comprometimento neurológico causado pela EM nem sempre é similar entre todos os pacientes – devido aos processos de desmielinização ocorrido no Sistema Nervoso Central. Em nosso estudo percebemos, por exemplo, que o comprometimento motor foi bilateral ($p > 0,05$ na comparação da força muscular entre os hemisférios). Mesmo assim, se torna fundamental a realização de uma avaliação neurológica ampla, preferencialmente associada à análise de exames de neuro-imagem, enfatizando as disfunções presentes em cada caso.

Por fim, é importante reconhecer as fragilidades em relação ao desenho metodológico adotado, uma vez que estudos transversais apresentam dificuldades

na comprovação de relações de causa e efeito. Neste caso, cabe reforçar que optamos por tal delineamento, pois estudos longitudinais apresentam dificuldade em manter a amostra ativa na pesquisa, fazendo com que muitas vezes os resultados não sejam representativos devido ao alto índice de perdas amostrais. Assim, optamos por restringir a análise final desta tese a uma visão transversal controlada por pós-testes que, de um lado, dificulta comparações longitudinais sobre a severidade da doença, mas, por outro, nos dá a certeza de que os dados não estão sob a influência de “falsos positivos” e “falsos negativos”.

7. CONCLUSÃO

Os resultados desta tese comprovam a interferência do grau de severidade da EM sobre a qualidade de vida, a força muscular e a espirometria dos pacientes. Diferentemente, a EM não exerceu interferência significativa sobre a oscilometria de impulso. Esta tese de doutorado é concluída com a convicção de que mais estudos devem focar suas análises na temática aqui abordada, a fim de entender melhor os preditores investigados, visando melhoras a saúde dos pacientes e manter os índices de qualidade de vida similares à de sujeitos sem a doença.

8. REFERÊNCIAS

- ADAMS, R. D.; VICTOR, M. **Neurologia**. 5ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1996.
- AIELLO, M.; RAMPELLO, A.; GRANELLA, F.; MAESTRELLI, M.; TZANI, P.; IMMOVILLI, P.; FRANCESCHINI, M.; OLIVIERI, D.; CHETTA, A. Cough efficacy is related to the disability status in patients with multiple sclerosis. **Respiration**, v. 76, n. 3, p. 311-316, 2008.
- AL-DUGHMI, M.; SIENGSUKON, C. F. The relationship between sleep quality and perceived fatigue measured using the Neurological Fatigue Index in people with Multiple Sclerosis. **Neurological Research**, v. 38, n. 11, p. 943-949, 2016.
- ALTINTAS, A.; DEMIR, T.; IKITIMUR, H. D.; YILDIRIM, N. Pulmonary function in multiple sclerosis without any respiratory complaints. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 109, n. 3, p. 242-246, 2007.
- AL-MUTAIRI, S. S.; SHARMA, P. N.; AL-ALAWI, A.; AL-DEEN, J. S. Impulse oscillometry: an alternative modality to the conventional pulmonary function test to categorise obstructive pulmonary disorders. **Clinical and Experimental Medicine**, v. 7, n. 2, p. 56-64, 2007.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY STATEMENT (ATS): guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 111-117, 2002.
- BANDO, Y.; NOMURA, T.; BOCHIMOTO, H.; MURAKAMI, K.; TANAKA, T.; WATANABE, T.; YOSHIDA, S. Abnormal morphology of myelin and axon pathology in murine models of multiple sclerosis. **Neurochemistry International**, v. 81, p.16-27, 2015.

- BÁRTULOS IGLESIAS M.; MARZO SOLA, M. E.; ESTRELLA RUIZ, L. A.; BRAVO AGUIANO, Y. Estudio epidemiológico de la esclerosis múltiple en La Rioja. **Neurología**, v. 30, n. 9, p. 552-560, 2014.
- BIRNKRANT, D. J. The assessment and management of the respiratory complications of pediatric neuromuscular diseases. **Clinical Pediatrics**, v. 41, n. 5, p. 301-308, 2002.
- BØE LUNDE, H. M.; TELSTADs W.; GRYTTE, N.; KYTE, L.; AARSETH, J.; MYHR, K. M.; BØ, L. Employment among Patients with Multiple Sclerosis-A Population Study. **PLoS One**, v. 9, n. 7, p. e103317, 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0103317.
- CARDOSO, A. P.; FERREIRA, J. M. R. Oscilometria de impulso. Novo método de avaliação da função respiratória. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. 4, n. 2, p. 175-205, 1998.
- CARTER, J. L.; NOSEWORTHY, J. H. Ventilatory dysfunction in multiple sclerosis. **Clinical Chest Medicine**, v. 15, p. 693-703, 1994.
- CELLA, D. F.; DINEEN, K.; ARNASON, B.; REDER, A.; WEBSTER, K. A.; KARABATSOS, G.; CHANG, C.; LLOYD, S.; STEWARD, J.; STEFOSKI, D. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument. **Neurology**, v. 47, n. 1, p. 129-139, 1996.
- CHIARA, T.; MARTIN, A. D.; DAVENPORT, P. W.; BOLSER, D. C. Expiratory muscle strength training in persons with multiple sclerosis having mild to moderate disability: effect on maximal expiratory pressure, pulmonary function, and maximal voluntary cough. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 87, n. 4, p. 468-473, 2006.

- DELUCA, G. C.; WILLIAMS, K.; EVANGELOU, N.; EBERS, G. C.; ESIRI, M. M. The contribution of demyelination to axonal loss in multiple sclerosis. **Brain**, v. 129, n. Pt6, p. 1507-1516, 2006.
- DEPALO, V. A.; MCCOOL, F. D. Respiratory muscle evaluation of the patient with neuromuscular disease. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 23, n. 7, p. 201-209, 2003.
- FERRÉ FERNANDES, A. M.; DUPRAT, A. C.; ECKLEY, C. A.; SILVA, L.; FERREIRA, R. B.; TILBERY, C. P. Oropharyngeal dysphagia in patients with multiple sclerosis: do the disease classification scales reflect dysphagia severity? **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 4, p. 460-465, 2013.
- FOGLIO, K.; CLINI, E.; FACCHETTI, D.; VITACCA, M.; MARANGONI, S.; BONOMELLI, M.; AMBROSINO, N. Respiratory muscle function and exercise capacity in multiple sclerosis. **European Respiratory Journal**, v. 7, n. 1, p. 23-28, 1994.
- FRITZ, N. E.; ROY, S.; KELLER, J.; PRINCE, J. CALABRESI, P. A.; ZACKOWSKI, K. M. Pain, cognition and quality of life associate with structural measures of brain volume loss in multiple sclerosis. **NeuroRehabilitation**, v. 39, n. 4, p. 535-544, 2016.
- FRY, D. K.; PFALZER, L. A.; CHOKSHI, A. R.; WAGNER, M. T.; JACKSON, E. S. Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. **Journal of Neurological Physical Therapy**, v. 31, n. 4, p. 162-172, 2007.
- GOSSELINK, R.; KOVACS. L.; KETELAER. P.; CARTON, H.; DECRAMER, M. Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely

disabled multiple sclerosis patients. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 81, n. 6, p. 747-751, 2000.

GOSSELINK, R.; KOVACS, L.; DECRAMER, M. Respiratory muscle involvement in multiple sclerosis. **European Respiratory Journal**, v. 13, n. 2, p. 449-454, 1999.

GRZESIUK, K. A. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de esclerose múltipla acompanhados em Cuiabá - Mato Grosso. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.62, n.4, p. 635-638, 2004.

HIRST, C.; SWINGLER, R.; COMPSTON, D. A.; BEN-SHLOMO, Y.; ROBERTSON, N. P. Survival and cause of death in multiple sclerosis: a prospective population-based study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 79, n. 9, p. 1016-1021, 2008.

HOWARD, R. S.; WILES, C. M.; HIRSCH, N. P.; LOH, L.; SPENCER, G. T.; NEWSOM-DAVIS, J. Respiratory involvement in multiple sclerosis. **Brain**, v.115, n. Pt 2, p. 479-494, 1992.

JONES, E.; PIKE, J.; MARSHALL, T.; YE, X. Quantifying the relationship between increased disability and health care resource utilization, quality of life, work productivity, health care costs in patients with multiple sclerosis in the US. **BMC Health Service Research**, v. 16, p. 294, 2016.

JONGEN, P. J.; RUIMSCHOTEL, R.; HEERINGS, M.; HUSSAARTS, A.; DUYYERMAN, L.; VAN DER ZANDE, A.; VALKENBURG-VISSERS, J.; WOLPER, H.; VAN DROFFELAAR, M.; LEMMENS, W.; DONDEERS, R.; VISSER, L. H. Improved self-efficacy in persons with relapsing remitting multiple sclerosis after an intensive social cognitive wellness program with

- participation of support partners: a 6-months observational study. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 12, p. 40, 2014. doi: 10.1186/1477-7525-12-40.
- KAVALIUNAS, A.; MANOUCHEHRINIA, A.; STAWIARZ, L.; RAMANUJAM, R.; AGHOLME, J.; HEDSTRÖM, A. K.; BEIKI, O. GLASER, A.; HILLERT, J. Importance of early treatment initiation in the clinical course of multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis**. 2016. In press.
- KLEFBECK, B.; HAMRAH NEDJAD, J. Effect of inspiratory muscle training in patients with multiple sclerosis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 84, n. 7, p. 994-999, 2003.
- KURTZKE, J. F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS). **Neurology**, v.33, p.1444-1452, 1983.
- KURTZKE, J. F.; PAGE, W. F. Epidemiology of multiple sclerosis in US veterans: risk factors for MS. **Neurology**, v. 48, n. 1, p. 204-213, 1997.
- LAVERY A. M.; VERHEY, L. H.; WALDMAN, A. T. Outcome measures in relapsing-remitting multiple sclerosis: capturing disability and disease progression in clinical trials. **Multiple Sclerosis International**, v. 2014, p. 26350, 2014. doi: 10.1155/2014/262350.
- LAWMAN, H. G.; TROIANO, R. P.; PERNA, F. M.; WANG, C. Y.; FRYAR, C. D.; OGDEN, C. L. Associations of Relative Handgrip Strength and Cardiovascular Disease Biomarkers in U.S. Adults, 2011-2012. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 50, n. 6, p. 677-683, 2016.
- LIMA, N. M. F. V.; SERVEKHERE, K. R.; RODRIGUES, F. A.; OBERG, T. D. Efeitos do treinamento da musculatura respiratória em portadores de esclerose múltipla. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v.15, n.1, p. 45-54, 2011.

- MARTÍN-VALERO, R.; ZAMORA-PASCUAL, N.; ARMENTA-PEINADO, J. A. Training of respiratory muscles in patients with multiple sclerosis: a systematic review. **Respir Care**, v. 59, n. 11, p. 1764-1772, 2014.
- MENDES, M. F.; BALSIMELLI, S.; STANGEHAUS, G.; TILBERY, C. P. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument in a Portuguese language. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 62, n. 1, p. 108-113, 2004.
- MORALES, R. R.; MORALES, N. M. O.; DA ROCHA, F. C.; FENELON, S. B.; COSTA-PINTO, R. M.; SILVA, C. H. M. Qualidade de vida em portadores de esclerose múltipla. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 65, n. 2-B, p. 454-460, 2007.
- MOREIRA, M. A. F. **A contribuição da oscilometria de impulso na obstrução de vias aéreas.** [Tese Doutorado]. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, 2005.
- MUNIZ DE SOUZA, H.; ROCHA, T.; CAMPOS, S. L.; BRANDÃO, D. C.; FINK, J. B.; ALIVERTI, A.; DE ANDRADE, A. D. Acute effects of different inspiratory efforts on ventilatory pattern and chest wall compartmental distribution in elderly women. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v. 227, p. 27-33, 2016.
- MUTLUAY, F. K.; GÜRSES, H. N.; SAIP, S. Effects of multiple sclerosis on respiratory functions. **Clinical Rehabilitation**, v. 19, n. 4, p. 426-432, 2005.
- NITRINI, R; BACHESCHI, L. A. **A neurologia que todo médico deve saber.** São Paulo: Maltese, 1991.
- O'SULLIVAN, S. B.; SCHMITZ, T. J. **Fisioterapia: avaliação e tratamento.** 5ª ed. Barueri, SP: Manole, 2010.

- PEREIRA, C. A. C. Espirometria: Capítulo 1 das diretrizes para testes de função pulmonar. **Jornal de Pneumologia**, v. 28, n. s3, p. s1-s82, 2002.
- PFALZER, L.; FRY, D. Effects of a 10-week inspiratory muscle training program on lower-extremity mobility in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. **International Journal of MS Care**, v. 13, n. 1, p. 32-42, 2011.
- PINEDO, A.; MATEO, I.; GARCIA-MONCO, J. C. Multiple sclerosis and acute weakness of the bulbar and respiratory muscles. **Neurologia**, v. 19, n. 4, p. 2013-2014, 2004.
- PLOW, M. A.; GOLDING, M. A. Qualitative Study of Multiple Health Behaviors in Adults with Multiple Sclerosis. **International Journal of Multiple Sclerosis Care**, v. 18, n. 5, p. 248-256, 2016.
- RAGONESE, P.; ARIDON, P.; SALEMI, G. D'AMELIO, M.; SAVETTIERI, G. Mortality in multiple sclerosis: a review. **European Journal of Neurology**, v. 15, n. 2, p. 123-127, 2008.
- RAY, A. D.; MAHONEY, M. C.; FISHER, N. M. Measures of respiratory function correlate with fatigue in ambulatory persons with multiple sclerosis. **Disability and Rehabilitation**, p. 1-6, 2015.
- RAY, A. D.; UDHOJI, S.; MASHTARE, T. L.; FISHER, N. M. A combined inspiratory and expiratory muscle training program improves respiratory muscle strength and fatigue in multiple sclerosis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 94, n. 10, p. 1964-1970, 2013.
- REIS, J. G.; COSTA, G. C.; SCHMIDT, A.; FERREIRA, C. H. J.; ABREU, D. C. C. Do muscle strengthening exercises improve performance in the 6-minute walk test in postmenopausal women? **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 16, n. 3, p. 236-240, 2012.

- ROWLAND, L. P.; PEDLEY, T. A. **Merritt - Tratado de neurologia**. 12^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- SADOVNICK, A. D.; EISEN, K.; EBERS, G. C.; PATY, D. W. Cause of death in patients attending multiple sclerosis clinics. **Neurology**, v. 41, n. 8, p. 1193-1196.
- SMELTZER, S. C.; SKURNICK, J. H.; TROIANO, R.; COOK, S. D.; DURAN, W.; LAVIESTES, M. H. Respiratory function in multiple sclerosis. Utility of clinical assessment of respiratory muscle function. **Chest**, v. 101, n. 2, p. 479-484, 1992.
- SMELTZER, S. C.; UTELL, M. J.; RUDICK, R. A.; HERNDON, R. M. Pulmonary function and dysfunction in multiple sclerosis. **Archives of Neurology**, v. 45, n. 11, p. 1245-1249, 1988.
- TANTUCCI, C.; MASSUCCI, M.; PIPERNO, R.; BETTI, L.; GRASSI, V.; SORBINI, C. A. Control of breathing and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis. **Chest**, v. 105, n. 4, p. 1163-1170, 1994.
- TAVEIRA, F. M.; TEIXEIRA, A. L.; DOMINGUES, R. B. Early respiratory evaluation should be carried out systematically in patients with multiple sclerosis. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 71, n. 3, p. 142-145, 2013.
- TAVEIRA, F. M.; TEIXEIRA, A. L.; DOMINGUES, R. B. Complicações respiratórias na Esclerose Múltipla. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 47, n. 4, p. 16-24, 2011.
- TZELEPIS, G. E.; McCOOL, F. D. Respiratory dysfunction in multiple sclerosis. **Respiratory Medicine**, v. 109, n.6, p. 671-679, 2015.

- VASCONCELOS, C. C.; THULER, L. C.; RODRIGUES, B. C.; CALMON, A. B.;
ALVARENGA, R. M. Multiple sclerosis in Brazil: A systematic review. **Clinical
Neurology and Neurosurgery**, v. 151, p;24-30, 2016.
- VICTOR, M.; ROPPER, A. H. M. Multiple sclerosis and allied demyelinating diseases.
In VICTOR, M. (ed). **Adams and Victor's Principles of Neurology**, 7^a ed,
Nova Iorque: McGraw-Hill, 2001.
- UMPHRED, D. A. **Fisioterapia neurológica**, 2^a ed. São Paulo: Manole, 1994.

ANEXOS E APÊNDICE

ANEXO 1 - CARTA DE APROVAÇÃO ÉTICA



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO E FUNCIONAL DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA ASSISTIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA NO MATO GROSSO

Pesquisador: Evandro Gonzalez Tarnhovi

Versão: 2

CAAE: 49082515.5.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 091065/2015

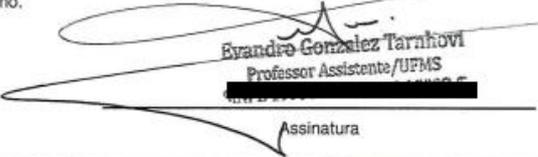
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto PERFIL CLÍNICO E FUNCIONAL DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA ASSISTIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA NO MATO GROSSO DO SUL que tem como pesquisador responsável Evandro Gonzalez Tarnhovi, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Federal do Mato Grosso do Sul - UFMS em 10/09/2015 às 19:02.

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br



FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: PERFIL CLÍNICO E FUNCIONAL DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA ASSISTIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA NO MATO GROSSO DO SUL		2. Número de Participantes da Pesquisa: 210	
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Evandro Gonzalez Tarnhovi			
6. CPF: [REDACTED]		7. Endereço (Rua, n.º): [REDACTED]	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone: [REDACTED]	10. Outro Telefone: [REDACTED]
11. Email: [REDACTED]			
12. Cargo: <u>PROFESSOR DG.</u>			
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: <u>04 / 08 / 2015</u>		 Evandro Gonzalez Tarnhovi Professor Assistente/UFMS [REDACTED] Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
13. Nome: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS		14. CNPJ: 15.461.510/0001-33	15. Unidade/Órgão:
16. Telefone: (67) 3345-7187		17. Outro Telefone:	
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>Suzi Rosa Miziera Barboza</u>		CPF: [REDACTED]	
Cargo/Função: <u>COORDENADORA DO CURSO</u>			
Data: <u>04 / 08 / 2015</u>		 Assinatura	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			
<u>Suzi Rosa Miziera Barboza</u> Coordenadora do Curso de Graduação em Fisioterapia CCSC/UFMS			

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO E FUNCIONAL DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA ASSISTIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA NO MATO GROSSO DO SUL
Pesquisador Responsável: Evandro Gonzalez Tarnhovi
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 49082515.5.0000.0021
Submetido em: 23/09/2015
Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio



Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_327517

ANEXO 2 - CARTA DO LOCAL DE AÇÃO DESTA PESQUISA



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



AUTORIZAÇÃO DE ACESSO AO ARQUIVO

Venho por meio desta, autorizar o pesquisador docente (SIAPE 1998466) **Evandro Gonzalez Tarnhovi** do curso de Fisioterapia da UFMS sob orientação do prof. Dr. Gustavo Christofolletti o acesso aos arquivos dos pacientes atendidos no Centro de Diagnóstico e Tratamento da Esclerose Múltipla do HUMAP-EBSERH/UFMS de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 466/12) e Diretriz 12 das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS 1993), que dispõem:

d) o acesso aos dados registrados em prontuários de pacientes ou em bases de dados para fins de pesquisa científica (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) será autorizado apenas para pesquisadores do Projeto de Pesquisa devidamente aprovado pelas instâncias competentes da UFMS e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UFMS).

e) os pesquisadores (auxiliares, adjuntos, coordenador) terão compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados pesquisados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes.

f) os dados obtidos (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) somente poderão ser utilizados neste presente projeto, pelo qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso que venha a ser necessário ou planejado, deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e que deverá, por sua vez, sofrer todo o trâmite legal institucional para o fim a que se destina.

Sem mais para o momento, agradeço a atenção e coloco-me à disposição para maiores esclarecimentos que se fizerem necessário.

Campo Grande, 31 de julho de 2015.

Dr. Pedro Ripel Galvão
Neurologia - HNU/UFMS
CRM - 12119

Prof. Dr. Pedro Ripel

Médico Neurologista/HUMAP-EBSERH/UFMS

ANEXO 3 –QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

Determinação funcional da qualidade de vida na Esclerose múltipla (DEFU).

	Nunca	Um pouco	Às vezes	Muitas vezes	Sempre
Mobilidade					
1. Tenho problemas, devido a minha condição física, em manter minha família	0	1	2	3	4
2. Sou capaz de trabalhar mesmo em casa	0	1	2	3	4
3. Tenho problemas para andar	0	1	2	3	4
4. Tenho limitações na vida social	0	1	2	3	4
5. Minhas pernas são fortes	0	1	2	3	4
6. Tenho constrangimento em lugares públicos	0	1	2	3	4
7. Fiz planos por causa de minha doença	0	1	2	3	4
Score parcial:					
Sintomas					
8. Tenho náuseas	0	1	2	3	4
9. Tenho dores	0	1	2	3	4
10. Sinto-me doente	0	1	2	3	4
11. Sinto-me fraco	0	1	2	3	4
12. Tenho dores nas juntas	0	1	2	3	4
13. Tenho dores de cabeça	0	1	2	3	4
14. Tenho dores musculares	0	1	2	3	4
Score parcial:					
Estado emocional					
15. Estou triste	0	1	2	3	4
16. Estou perdendo a fé na luta contra minha doença	0	1	2	3	4
17. Sou capaz de curtir a vida	0	1	2	3	4
18. Sinto-me prisioneiro da minha doença	0	1	2	3	4
19. Estou deprimido por causa da minha situação	0	1	2	3	4
20. Sinto-me inútil	0	1	2	3	4
21. Sinto-me dominado pela doença	0	1	2	3	4
Score parcial:					
Satisfação pessoal					
22. Meu trabalho mesmo em casa me satisfaz	0	1	2	3	4
23. Aceitei minha doença	0	1	2	3	4
24. Tenho prazer no que faço quando me divirto	0	1	2	3	4
25. Estou satisfeito com a minha qualidade de vida	0	1	2	3	4
26. Estou frustrado por causa da minha condição	0	1	2	3	4
27. Sinto um propósito na vida	0	1	2	3	4
28. Sinto-me motivado em realizar coisas	0	1	2	3	4
Score parcial:					
Pensamento e fadiga					
29. Tenho perda de energia	0	1	2	3	4
30. Sinto-me cansado	0	1	2	3	4
31. Tenho dificuldade em iniciar tarefas por estar cansado	0	1	2	3	4
32. Tenho dificuldade em terminar tarefas por estar cansado	0	1	2	3	4
33. Preciso repousar durante o dia	0	1	2	3	4
34. Tenho dificuldade em lembrar das coisas	0	1	2	3	4
35. Tenho dificuldade em me concentrar	0	1	2	3	4
36. Meu raciocínio está lento	0	1	2	3	4
37. Tenho dificuldade em aprender novas tarefas	0	1	2	3	4
Score parcial:					
Situação social e familiar					
38. Sinto-me distante dos amigos	0	1	2	3	4
39. Tenho suporte emocional da família	0	1	2	3	4
40. Tenho suporte dos amigos e vizinhos	0	1	2	3	4
41. Minha família aceitou a doença	0	1	2	3	4
42. A comunicação da família a respeito da doença é pobre	0	1	2	3	4
43. Minha família tem dificuldades em reconhecer minha piora	0	1	2	3	4
44. Sinto-me excluído dos fatos	0	1	2	3	4
Score parcial:					
Anexo					
45. Os efeitos colaterais me incomodam	0	1	2	3	4
46. Sou forçado a passar algum tempo na cama	0	1	2	3	4
47. Sinto-me junto ao parceiro	0	1	2	3	4
48. Tive contato sexual no último ano. Não...Sim... Se sim,estou satisfeito com minha vida sexual	0	1	2	3	4
49. A equipe médica é acessível às minhas dúvidas	0	1	2	3	4
50. Estou orgulhoso de como enfrento a doença	0	1	2	3	4
51. Sinto-me nervoso	0	1	2	3	4
52. Estou preocupado que minha doença piore	0	1	2	3	4
53. Estou dormindo bem	0	1	2	3	4
Score parcial:					
Score total:					

ANEXO 4 –QUESTIONÁRIO EDSS

ESCORE EDSS		
Escore	Características	Escore total
0,5	Exame neurológico normal (todos os SF grau 0; cerebral, grau 1 aceitável)	
1,0	Sem incapacidade (1 SF grau 1)	
1,5	Sem incapacidade (2 SF grau 1)	
2,0	Incapacidade mínima em 1 SF (1 SF grau 2, outros grau 0 ou 1)	
2,5	Incapacidade mínima em 2 SF (2 SF grau 2, outros grau 0 ou 1)	
3,0	Incapacidade moderada em 1 SF (1 SF grau 3, outros grau 0 ou 1) ou incapacidade discreta em 3 ou 4 SF (3/4 SF grau 2, outros grau 0 ou 1). Deambulando plenamente.	
3,5	Deambulação plena, com incapacidade moderada em 1SF (1 SF grau 3) e 1 ou 2 SF grau 2; ou 2SF grau 3; ou 5 SF grau 2 (outros 0 ou 1)	
4,0	Deambulação plena, até 500 m sem ajuda ou descanso (1 SF grau 4, outros 0 ou 1)	
4,5	Deambulação plena, até 300 m sem ajuda ou descanso. Com alguma limitação da atividade ou requer assistência mínima (1 SF grau 4, outros 0 ou 1)	
5,0	Deambulação até 200 m sem ajuda ou descanso. Limitação nas atividades diárias (equivalentes são 1 SF grau 5, outros 0 ou 1; ou combinação de graus menores excedendo o escore 4.0)	

5,5	Deambulação até 100 m sem ajuda ou descanso. Incapacidade impedindo atividades plenas diárias (equivalentes são 1SF grau 5, outros 0 ou 1; ou combinações de graus menores excedendo o escore 4.0)	
6,0	Assistência intermitente ou com auxílio unilateral constante de bengala, muleta ou suporte (equivalentes são mais que 2 SF graus 3+)	
6,5	Assistência bilateral (equivalentes são mais que 2 SF graus 3+)	
7,0	Não anda 5 m mesmo com ajuda. Restrito a cadeira de rodas. Transfere da cadeira para cama (equivalentes são combinações com mais que 1 SF 4+, ou piramidal grau 5 isoladamente)	
7,5	Consegue apenas dar poucos passos. Restrito á cadeira de rodas. Necessita ajuda para transferir-se (equivalentes são combinações com mais que 1 SF grau 4+)	
8,0	Restrito ao leito, mas pode ficar fora da cama. Retém funções de autocuidado; bom uso dos braços (equivalentes são combinações de vários SF grau 4+)	
8,5	Restrito ao leito constantemente. Retém algumas funções de autocuidade e dos braços (equivalentes são combinações de vários SF grau 4+)	
9,0	Paciente incapacitado no leito. Pode comunicar, não come, não deglute (equivalentes é a maioria de SF grau 4+)	
9,5	Paciente totalmente incapacitado no leito. Não comunica, não come, não deglute (equivalentes são quase todos de SF grau 4+)	
10,0	Morte por esclerose múltipla	

***** SISTEMAS FUNCIONAIS (SF) PARA A ESCALA EXPANDIDA DO ESTADO DE INCAPACIDADE.**

Funções Piramidais

0. Normal.
1. Sinais anormais sem incapacidade motora.
2. Incapacidade mínima.
3. Discreta ou moderada paraparesia ou hemiparesia; monoparesia grave.
4. Paraparesia ou hemiparesia acentuada; quadriparesia moderada; ou monoplegia.
5. Paraplegia, hemiplegia ou acentuada quadriparesia.
6. Quadriplegia.
- V. Desconhecido.

Funções Cerebelares

0. Normal.
1. Sinais anormais sem incapacidade.
2. Ataxia discreta em qualquer membro.
3. Ataxia moderada do tronco ou de membros.
4. Incapaz de realizar movimentos coordenados devido à ataxia.
- V. Desconhecido.

Funções do Tronco Cerebral

0. Normal.
1. Somente sinais anormais.
2. Nistagmo moderado ou outra incapacidade leve.
3. Nistagmo grave, acentuada paresia extraocular ou incapacidade moderada de outros cranianos.
4. Disartria acentuada ou outra incapacidade acentuada.
5. Incapacidade de deglutir ou falar.
- V. Desconhecido

Funções Sensitivas

0. Normal
1. Diminuição de sensibilidade ou estereognosia em 1-2 membros
2. Diminuição discreta de tato ou dor, ou da sensibilidade posicional, e/ou diminuição moderada da vibratória ou estereognosia em 1-2 membros; ou diminuição somente da vibratória em 3-4 membros.
3. Diminuição moderada de tato ou dor, ou posicional, e/ou perda da vibratória em 1-2 membros; ou diminuição discreta de tato ou dor, e/ou diminuição moderada de toda propriocepção em 3-4 membros.
4. Diminuição acentuada de tato ou dor, ou perda da propriocepção em 1-2 membros, ou diminuição moderada de tato ou dor e/ou diminuição acentuada da propriocepção em mais de 2 membros.
5. Perda da sensibilidade de 1-2 membros; ou moderada da diminuição de tato ou dor e/ou perda da propriocepção na maior parte do corpo abaixo da cabeça.
- V. Desconhecido.

Funções Vesicais

0. Normal.
1. Sintomas urinários sem incontinência.

2. Incontinência {ou igual uma vez por semana.
3. Incontinência }ou igual uma vez por semana.
4. Incontinência diária ou mais que 1 vez por dia.
5. Caracterização contínua.
6. Grau para bexiga e grau 5 para disfunção retal.
- V. Desconhecido.

Funções intestinais

0. Normal.
1. < obstipação diária e sem incontinência.
2. Obstipação diária sem incontinência.
3. Obstipação < uma vez por semana.
4. Incontinência > uma vez por semana, mas não diária.
5. Sem controle de esfíncter retal.
6. Grau 5 para bexiga e grau 5 para disfunção retal.
- V. Desconhecido.

Funções Visuais

0. Normal.
1. Escotoma com acuidade visual (AV) igual ou melhor que 20/30.
2. Pior olho com escotoma e AV de 20/30 a 20/59.
3. Pior olho com grande escotoma, ou diminuição moderada dos campos, mas com AV de 20/60 a 20/99.
4. Pior olho com diminuição acentuada dos campos e AV de 20/100 a 20/200; ou grau 3 com AV do melhor olho igual ao menor que 20/60.
5. Pior olho com AV menor que 20/200; ou grau 4 com AV do melhor olho igual ao menor que 20/60.
6. Grau 5 com AV do melhor olho igual ou menor que 20/60.
- V. Desconhecido.

Funções mentais

0. Normal
1. Alterações apenas do humor
2. Diminuição discreta da mentação
3. Diminuição normal da mentação
4. Diminuição acentuada da mentação (moderada síndrome cerebral crônica)
5. Demência ou grave síndrome cerebral crônica
- V. Desconhecido

Outras funções

0. Nenhuma
1. Qualquer outro achado devido à EM
2. Desconhecido

Referência:

Kurtzke. *Neurology* 1983; 33:1444-52.

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PERFIL CLÍNICO E FUNCIONAL DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA ASSISTIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA NO MATO GROSSO DO SUL

O objetivo deste estudo será analisar o perfil clínico e funcional de pacientes com Esclerose Múltipla (EM) e sua correlação com o estágio da doença e também avaliar a influência da EM na qualidade de vida.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com os outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum voluntário participante. Não haverá despesa pessoal em qualquer parte do estudo. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação.

Caso sinta a necessidade, é possível levar uma pessoa (familiar ou amigo próximo) como acompanhante, no momento das coletas. Quanto aos possíveis riscos deste estudo incluem constrangimentos relacionados ao seu estado de saúde biopsicossocial. Os testes a serem realizados são os de função pulmonar que serão (Espirometria), aplicação de escalas funcionais e qualidade de vida (EDSS e DEFU), teste de prensão manual (Dinamometria), teste de força dos músculos respiratórios (Manovacuetria) e informações relacionadas ao curso e enfrentamento da doença (Questionário Semiestruturado). Todos estes testes serão realizados por profissional habilitado e devidamente registrado no conselho de classe (CREFITO-25992-F).

É garantida a liberdade de retirada do consentimento a qualquer momento, sem que isso prejudique seu tratamento ou qualquer ligação que tenha com a instituição e autorizo a publicação dos dados em revistas e eventos científicos, desde que seja garantido o anonimato. Os responsáveis por este estudo se comprometem em utilizar o material coletado somente para pesquisa.

Para perguntas sobre seus direitos como participante no estudo ligue para o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS, no telefone **(67) 3345 7187**.

Caso exista alguma dúvida sobre este estudo, o responsável pela pesquisa é o pesquisador **Evandro Gonzalez Tarnhovi**, sob orientação do Prof. Dr. Gustavo Christofolletti e co-orientação do Prof. Dr. Paulo de Tarso Müller, que poderão ser encontrados na Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS) localizada na Avenida Costa e Silva s/n, pelo telefone (67) 3345 7837, Bairro Cidade Universitária – Campo Grande/MS.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Este termo será feito em duas vias, sendo que uma fica com o pesquisador e a outra com o voluntário participante.

_____ Data...../...../.....

Assinatura do pesquisador:

_____ Data/...../.....

Assinatura do paciente / representante legal



APÊNDICE 2 – QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS

QUESTIONÁRIO SEMI-ESTRUTURADO DO PROJETO DE DOUTORADO INTITULADO “PERFIL CLÍNICO E FUNCIONAL DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA ASSISTIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA NO MATO GROSSO DO SUL”

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: EVANDRO GONZALEZ TARNHOVI

1. Identificação do voluntário e dados sociodemográficos:

Grupo: () GEM () GC Iniciais do nome: _____

Data da coleta: ___/___/___ Data de nascimento: ___/___/___ Tel. contato: _____

Nacionalidade: _____

Naturalidade: _____

Profissão: _____

Renda individual e familiar: _____ () até 1 salário ()
de 1 a 3 salários () de 3 a 5 salários () acima de 5 salários

Sistema de Saúde: () SUS () outros _____

Satisfação com o Sistema de Saúde:

Nada Satisfeito 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muito satisfeito

2. Histórico clínico:

Data do diagnóstico de Esclerose múltipla: _____

Forma clínica da Esclerose múltipla: _____

Data do último surto ___/___/___

Escala EDSS (score): _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ Idade: _____

3. Medicamento em uso:

Natalizumabe

Interferons

Fingolimode

Vitamina D

Outros _____

4. Topografia da lesão no SNC:

Cérebro

Tronco cerebral

Cerebelo

Medula espinhal

5. Realiza outros tratamentos além do clínico? Se Sim, quais? Aponte a respectiva satisfação.

Sim Não

Nada satisfeito

Muito satisfeito

Fisioterapia/ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Fonoaudiologia/ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Psicoterapia/ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Terapia ocupacional/ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Outros _____

Qual a frequência mensal dos tratamentos?

- () 1 vez
- () 2 vezes
- () 4 vezes
- () 8 vezes
- () 12 vezes
- () 16 vezes
- () 20 vezes

6. Quais os sintomas que mais lhe incomodam atualmente? Relate os três principais.

1º: _____

2º: _____

3º: _____

7. Deixou de realizar alguma atividade (laboral ou de lazer) devido à doença? Sim () Não () Quais:

8. Teste de prensão manual (dinamometria):

Membro superior esquerdo _____

Membro superior direito _____

Dominância: ()esq. ()dir.