

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 DEFINIÇÃO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA

As doenças desmielinizantes constituem um grupo de agravos em que ocorre lesão da bainha de mielina, em geral afetando diferentes áreas do sistema nervoso central (SNC) (LOPES, 2006).

A Esclerose Múltipla (EM) é uma das doenças neurológicas mais comuns em adultos jovens. Ela foi identificada formalmente e estabelecida como entidade clínico-patológica em 1868, pelo neurologista francês Jean Martin Charcot. Ele chamou a doença de “esclerose em placas”, descrevendo as áreas circunscritas, disseminadas e endurecidas que encontrou no SNC (ROWLAND, 1997).

A EM é uma doença desmielinizante do SNC de natureza inflamatória, crônica e progressiva (MUTLUAY, 2007; SAVCI, 2005). A destruição da bainha de mielina e a degeneração axonal resultam em lesões dispersas no SNC, com predileção para os nervos ópticos, tronco cerebral, medula espinhal e substância branca periventricular (KLEFBECK, 2003). Tais lesões disseminam-se no tempo e no espaço, resultando em déficits neurológicos de curso variável (UMPHRED, 2004).

A causa da EM é desconhecida. Postula-se que mecanismos genéticos e ambientais interajam gerando um processo autoimune e inflamatório que resulta nas lesões do SNC (O’CONNOR, 2002).

### 1.2 FISIOPATOLOGIA

Estudos indicam a existência de uma predisposição genética para o desenvolvimento da EM, sendo o risco de desenvolver a doença maior quando há histórico da doença na família. Pesquisas têm sido realizadas para identificar os alelos com risco potencial para predispor a EM. A expressão de genes do complexo

maior de histocompatibilidade (MHC) parece ter um papel na cascata patológica imunomediada da EM (KORN, 2008).

Estudos de associação têm sido realizados visando detectar, por meio de material genético de pais e filhos, alelos de risco com base em polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs). Com este tipo de estudo, vários alelos, incluindo variantes polimórficos dos genes IL2R $\alpha$ , IL7R e CD58, foram identificados como de risco para EM (HAFLER, 2007).

Além da predisposição genética, fatores ambientais também desempenham um significativo papel na etiologia da EM. O tabagismo, a alimentação e deficiência de vitamina D são apontados como possíveis fatores que desencadeiam a doença (LAUER, 2010). Há estudos buscando a associação da EM com certos agentes infecciosos. Alguns patógenos, como *Chlamydia pneumoniae*, vírus Herpes tipo 6 (HHV-6) e o Epstein-Barr (EBV), têm sido pesquisados como potenciais agentes participantes na etiopatogenia da doença (SRIRAM, 1998; SOLDAN, 1997; SERAFINI, 2007).

Na patogênese da doença, linfócitos T ativado estão envolvidos, causando alterações endoteliais da barreira hemato-encefálica (BHE), secretando mediadores inflamatórios e estimulando a cascata inflamatória. Um dos mediadores com papel significativo é o interferon gama (IFN- $\gamma$ ). Ele é produzido nos linfócitos T ativado (classe TH1) e ativa os macrófagos para produção de protease e fator de necrose tumoral (TNF), que por sua vez contribuem para destruição dos oligodendrócitos (BOSNJAK-PASIC, 2009).

As lesões consistem tanto de episódios de desmielinização no SNC, causados por um processo inflamatório perivascular auto-imune, quanto de alterações axonais progressivas de causa genético-degenerativa e/ou agravados pelos episódios prévios de inflamação e desmielinização (O'CONNOR, 2002).

Na EM as lesões surgem, especialmente, na substância periventricular, no corpo caloso, no trato óptico, cerebelo, tronco e medula espinhal. As chamadas "placas" são áreas de desmielinização e infiltrado mononuclear nos espaços perivascularares, seguidos por gliose, lesão axonal e destruição fibrilar dos oligodendrócitos (RODRIGUES, 2008).

Os mecanismos envolvidos na lesão axonal são diversos. Estudos apontam que as mitocôndrias possuem um papel-chave na degeneração axonal, sugerindo um importante papel do metabolismo energético e da homeostase celular. As mitocôndrias são cruciais para a sobrevivência da célula, não apenas pela produção de (ATP), mas também para manter a homeostase de íons e para regular a apoptose (SU, 2009).

A ativação dos macrófagos pelo IFN- $\gamma$  também acarreta na produção de elevados níveis de óxido nítrico (NO). O aumento de NO inibe a respiração mitocondrial e reduz a síntese de ATP (BOGDAN, 2001).

Além do NO, a excitotoxicidade devido à liberação elevada de glutamato também pode interromper a função mitocondrial. O glutamato é um neurotransmissor excitatório essencial que atua sobre receptores AMPA e NMDA localizados na membrana pós-sináptica dos neurônios. Após a ligação e ativação desses receptores, os canais iônicos são abertos e permitem que diversos cátions, tais como sódio ( $\text{Na}^+$ ), potássio ( $\text{K}^+$ ) e cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), entrem para célula, gerando uma desregulação dos gradientes iônicos (GROOM, 2003).

Apesar dos mecanismos de lesão axonal do NO e glutamato serem distintos, ambos convergem para a disfunção mitocondrial, afetando a cadeia de transporte de elétrons, a síntese de ATP, a homeostase iônica e a liberação de fatores pró-apoptóticos (SU, 2009).

### **1.2.1. Fisiopatologia das alterações respiratórias**

Alguns autores têm sugerido que a diminuição da força muscular respiratória na EM depende do tamanho e da localização das lesões no SNC, sendo decorrente do envolvimento cerebelar e/ou bulbar. Há a hipótese de que ocorram alterações no tônus dos músculos envolvidos na respiração, embora a evidência empírica disponível a respeito seja ainda escassa (GROSSELINK, 1999; FRY, 2007).

Howard et al. (1992) avaliaram a disfunção respiratória de 19 pacientes com EM. A disfunção respiratória foi dividida em cinco categorias: fraqueza dos músculos

respiratórios, disfunção bulbar, apnéia obstrutiva do sono, anormalidades do controle respiratório e hiperventilação paroxística. Avaliados na admissão em unidade de tratamento intensivo, com uma média 5,9 anos de doença, 17 dos 19 pacientes apresentavam lesões na medula cervical alta e 12 apresentavam lesões bulbares.

Além disso, a fraqueza dos grupos musculares responsáveis pela fala e/ou deglutição também é comum. Pacientes com lesão bulbar podem ter disfunções tanto de laringe quanto de faringe, causando sintomas como disfonia, disfagia e aspiração (KLEFBECK, 2003).

Apesar de a desmielinização e a lesão axonal no SNC serem as causas mais importantes de fraqueza muscular, outros fatores também podem contribuir. Durante os surtos, os corticóides são prescritos aos pacientes e podem induzir alterações do músculo esquelético, incluindo miopatia. Citocinas inflamatórias liberadas pelo processo neuroinflamatório, como o TNF, também podem afetar a função muscular. Espasticidade, incoordenação e alterações posturais também podem contribuir para a disfunção ventilatória (GROSSELINK, 1999; FRY, 2007).

O Quadro 1 apresenta os principais fatores que interferem no comprometimento respiratório na EM.

**Quadro 1.** Fatores que influenciam no comprometimento respiratório

<b>Causas</b>	<b>Consequências</b>
Lesão bulbar e/ou cerebelar	Alteração de tônus e força muscular
Inatividade física	Menor capacidade (oxidativa) da musculatura esquelética
Corticóides	Alterações da musculatura esquelética (astenia e miopatia)
Inflamação	Atrofia de fibras musculares

Fonte: Klefbeck (2003), Grosselink (1999), Fry (2007).

### 1.3 EPIDEMIOLOGIA

Incidência da EM é baixa na infância, aumenta após os 18 anos e atinge um pico entre 25 e 35 anos (cerca de 2 anos mais cedo em mulheres do que homens), e depois declina, sendo rara acima dos 50 anos de idade (ASCHERIO, 2007).

Em geral, o início da doença ocorre entre 20 e 40 anos. Sua incidência é mais comum no sexo feminino, numa razão de aproximadamente 2 para 1, em indivíduos de cor branca e em áreas de clima temperado (MOREIRA, 2000).

A EM é mais rara nos continentes localizados nos trópicos e subtropicais. Nas regiões de clima temperado, a incidência e prevalência da EM aumentam com a latitude, tanto ao norte quanto ao sul do equador (ASCHERIO, 2007).

Estudos de prevalência da EM no Brasil, realizados nas cidades de São Paulo (SP) e Belo Horizonte (MG), revelaram taxas de 15 a 18/100.000 habitantes (CALLEGARO, 2001; LANA-PEIXOTO, 2002).

### 1.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da EM baseia-se na história do paciente e em critérios diagnósticos, não havendo nenhum teste diagnóstico específico. Os critérios diagnósticos são importantes tanto para ensaios como para avaliação de pacientes (CONSENSO..., 2002, p. 884).

Critérios diagnósticos para a EM incluem avaliação clínica e exames complementares, em especial a Ressonância Magnética (RM) do encéfalo, enfatizando a necessidade de demonstrar a disseminação de lesões no tempo (DIT) e espaço (DIS) e para excluir diagnósticos diferenciais (POLMAN, 2011).

As lesões da EM predominam na substância branca hemisférica, especialmente nas zonas periventriculares e subcorticais. O uso de exames de RM com contraste de gadolínio possibilita a detecção de novas lesões, indicando haver quebra da BHE durante a inflamação aguda. Como muitas delas são pequenas (<10mm) e

localizadas na substância branca profunda, essas lesões nem sempre produzem sintomas evidentes (COLLINS, 1997).

Os critérios atualmente adotados foram firmados pelo Painel Internacional para o Diagnóstico da Esclerose Múltipla por Mc Donald e cols. (2001). Os critérios de McDonald para o diagnóstico de EM foram originalmente publicados em 2001, com a finalidade de um diagnóstico precoce com elevado grau de sensibilidade e especificidade, permitindo uma melhor orientação dos pacientes e tratamento precoce. Em maio de 2010, em Dublin, na Irlanda, o Painel Internacional para Diagnóstico de EM se reuniu para analisar e revisar os requisitos para a demonstração de DIT e DIS (POLMAN, 2011).

De acordo com tais critérios a confirmação da DIS à RM requer a demonstração de uma ou mais lesões T2 em pelo menos duas das quatro áreas do SNC (periventricular, justacortical, infratentorial e/ou medula espinhal), como representado no Quadro 2.

**Quadro 2.** Critérios de RM para demonstração da DIS de acordo com McDonald 2010

<b>A DIS pode ser demonstrada por <math>\geq</math> 1 lesões<sup>a</sup> T2 em pelo menos 2 das 4 áreas do SNC:</b>
Periventricular
Justacortical
Infratentorial
Medula espinhal <sup>b</sup>
<sup>a</sup> Realce das lesões pelo gadolínio não é necessário para DIS.
<sup>b</sup> Se o indivíduo apresenta uma síndrome de tronco cerebral ou medula espinhal, as lesões sintomáticas são excluídas dos Critérios e não contribuem para contagem de lesões.

Fonte: Polman (2011).

Na determinação da DIT, as imagens de RM do paciente devem apresentar uma das características apresentadas no Quadro 3.

**Quadro 3.** Critérios de RM para demonstração da DIT de acordo com McDonald 2010

<b>A DIT pode ser demonstrada por:</b>
1. Nova lesão T2 e/ou realce gadolínio, em comparação a RM inicial, independentemente do tempo desta imagem de referência.
2. Presença simultânea de lesões assintomáticas, reagentes a gadolínio ou não, independente do tempo da primeira lesão apresentada.

Fonte: Polman (2011).

### 1.4.1 Formas clínicas

A EM é uma doença muito heterogênea e três são as principais formas clínicas:

- a) Forma Remitente-Recorrente (RR): É a forma mais comum de EM e é caracterizada por períodos de surtos de sintomas seguidos de remissão total ou parcial dos mesmos. Estes sintomas indicam o desenvolvimento de uma lesão nova ou extensão de uma antiga (KLEFBECK, 2003).
- b) Forma Primária Progressiva (PP): Caracterizada por déficit neurológico progressivo e cumulativo desde o início da doença, sem períodos delineados de exacerbações ou remissões (UMPHRED, 1994).
- c) Forma Secundária Progressiva (SP): Consiste em uma combinação entre as duas primeiras manifestações. Após um período surto-remissão, a doença entra em uma fase em que há deterioração progressiva, com ou sem recidivas sobrepostas identificáveis (UMPHRED, 1994).

### 1.4.2 Sintomas

Os principais sintomas motores incluem espasticidade, espasmos reflexos, contraturas, distúrbio da marcha, fadiga, sintomas cerebelares e bulbares como

déficit de equilíbrio, nistagmo, tremor intencional, dificuldade de deglutir e respirar. Como sintomas sensoriais têm-se hipoestesia, parestesia, disestesia, distorção da sensibilidade superficial e dor músculo-esquelética. Os sintomas visuais apresentam-se com diminuição da acuidade, diplopia, escotoma e dor ocular. O aparecimento súbito de uma neurite óptica, sem qualquer outro sinal ou sintoma do SNC, é frequentemente o primeiro sintoma da EM. Os sintomas vésico-intestinais caracterizam-se por retenção urinária, incontinência de urgência e/ou aumento da frequência urinária e constipação (O'SULLIVAN, 1993).

Além das alterações motoras, visuais, sensitivas e vesico-intestinais, outros sintomas são identificados em pacientes com EM. Dentre as alterações neuropsiquiátricas, a ansiedade e o estresse, relacionados com o curso imprevisível da doença, e a depressão estão entre os mais comuns (LIMA, 2008).

A fadiga é um dos mais frequentes e incapacitantes sintomas na EM atingindo cerca de 75 - 90% dos pacientes. Trata-se fisiopatologicamente de uma dificuldade em manter a contração muscular, podendo ser objetivamente analisada e quantificada (MENDES, 2000). De acordo com Pavan et al. (2006) a fadiga é um sintoma subjetivo e inespecífico, sendo definida pelos pacientes como “uma sensação de cansaço físico ou mental profundo, perda de energia ou mesmo exaustão, com características diferentes daquelas observadas na depressão ou fraqueza muscular”, podendo-se se manifestar a qualquer hora do dia, inclusive ao repouso, e estar presente em todas as formas evolutivas da doença, sendo mais grave nas formas progressivas.

## 1.5 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Não se conhece no presente nenhuma cura para a EM. O tratamento farmacológico é à base de drogas imunomoduladoras e imunossupressoras. Os sintomas motores e neuropsiquiátricos são habitualmente tratados com medicamentos ou com técnicas de reabilitação (COLLINS, 1997).



Uma abordagem multiprofissional para pacientes com EM é essencial, pois cada profissional, com seus conhecimentos específicos, deve desenvolver um atendimento integrado e contínuo, contribuindo assim, para a melhora na qualidade de vida do paciente (STOKES, 2000).

O tratamento medicamentoso da EM vêm modificando o curso natural da doença nos últimos anos. A demanda crescente na prescrição desses medicamentos, a aprovação de novos imunomoduladores para tratamento e seu alto custo, tem motivado nas sociedades neurológicas de vários países a elaboração de protocolos e recomendações para seu uso (DIRETRIZES..., 2005, p. 892).

Os medicamentos incluem as betainterferonas (INF $\beta$  1a IM, INF $\beta$  1a SC e INF $\beta$  1b SC), o acetato de glatirâmer (AG), imunossupressores como o fingolimode e a azatioprina e anticorpos monoclonais, como o natalizumabe. Tais medicamentos têm demonstrado eficácia no tratamento da EM, reduzindo o aparecimento de novas lesões, diminuindo a frequência dos surtos, retardando a progressão na forma remitente-recorrente e, por consequência, acúmulo de incapacidades na evolução da mesma (TILBERY, 2009).

Sua indicação, porém, deve ser julgada individualmente considerando seus benefícios, efeitos colaterais, presença de surtos e forma evolutiva da doença (CONSENSO..., 2002, p. 885).

## 1.6 COMPROMETIMENTO VENTILATÓRIO

Por acometer as vias motoras, a EM está associada à redução da força muscular, incluindo os músculos respiratórios (SAVCI, 2005; GROSSELINK, 1999; FRY, 2007; AIELLO, 2008; GROSSELINK, 2000). As complicações respiratórias são reconhecidas como a principal causa de morbidade e mortalidade em indivíduos com EM avançada (FRY, 2007; AIELLO, 2008). Na fase terminal da EM, aproximadamente metade dos pacientes evolui ao óbito por complicações respiratórias, sendo a pneumonia aspirativa, atelectasia e a insuficiência respiratória

as causas mais frequentes (MUTLUAY, 2007; GROSSELINK, 1999; AIELLO, 2008; GROSSELINK, 2000).

O comprometimento da força da musculatura respiratória pode ocorrer em várias doenças neuromusculares. A forma progressiva do acometimento da musculatura respiratória produz alterações dos gases sanguíneos, tanto hipoxemia quanto hipercapnia, ambas por hipoventilação. A progressão de tais complicações surge em geral como consequência direta de dois principais fatores: a) fraqueza e fadiga dos músculos respiratórios (inspiratórios e expiratórios); e b) incapacidade de se manter as vias aéreas livres de secreções (PASCHOAL, 2007).

A progressão da EM pode levar a uma redução na capacidade física e na resistência cardiorrespiratória, que por sua vez diminuem a capacidade vital e a força dos músculos, acarretando um aumento da frequência cardíaca em repouso e ao exercício, fadiga, ansiedade e depressão (O'SULLIVAN, 2004). O comprometimento dos tratos corticobulbar e corticoespinal pode resultar em maior risco de ocasionar pneumonia aspirativa devido à tosse ineficaz e fraqueza muscular, redução dos volumes e capacidades pulmonares, insuficiência respiratória e, conseqüentemente, maior o risco de morte (SLUTZKY, 1997).

A fraqueza muscular pode ocorrer tanto na inspiração quanto na expiração e relaciona-se, em parte, com a inatividade. O treinamento da musculatura respiratória pode ser eficaz para melhora de sua função. O treinamento aumenta a capacidade ventilatória, atrasa o desenvolvimento de disfunção respiratória e pode melhorar a capacidade de exercício e tosse eficaz, impedindo complicações pulmonares e prolongando a sobrevivência do paciente (GROSSELINK, 1999).

Na EM os primeiros músculos respiratórios envolvidos são, em geral, os músculos expiratórios (musculatura abdominal e intercostais internos), e por último, os músculos inspiratórios (diafragma e intercostais externos) (GROSSELINK, 1999).

Apesar de ser comprovada a alteração da função muscular respiratória na EM, poucos são os dados disponíveis sobre o controle do sistema respiratório nestes pacientes. Na EM, como ocorre em outras doenças neuromusculares, pode haver um mecanismo compensatório reflexo induzido pela fraqueza dos músculos respiratórios. Em outras palavras, o enfraquecimento da musculatura respiratória,

deve exigir maior estimulação neural para sustentar a ventilação alveolar e adequada troca gasosa (TANTUCCI, 1994).

## 1.7 SINTOMAS RESPIRATÓRIOS

### 1.7.1 Dispneia

Apesar da observação de alterações na função pulmonar, os pacientes com EM raramente se queixam de sintomas respiratórios como dispnéia. A ausência de queixas pode ser resultante da inervação deficiente das vias aéreas superiores, que por sua vez, pode resultar em uma diminuição na consciência da tosse (MUTLUAY, 2005).

Outro fator que dificulta o reconhecimento da dispnéia como um dos sintomas de EM é que, em muitas situações em que esta é referida, ela pode confundir-se com fatores sistêmicos tais como desidratação, pneumonia por aspiração e sepse (HOWARD, 1992).

Na presença de queixa de dispnéia, o diagnóstico precoce de complicações respiratórias agudas é importante pois pode permitir a identificação de complicações sistêmicas além de permitir o suporte ventilatório adequado durante o período de insuficiência respiratória, reduzindo assim a incidência de morte súbita (HOWARD, 1992).

### 1.7.2 Fadiga

Em um estudo realizado por Savci et al. (2005) a fadiga foi o mais comum dos sintomas referidos por pacientes com EM, estando presente em 86,7% dos casos. Este dado está em concordância com os demais estudos, nos quais a frequência de

fadiga na EM varia entre 60 e 90% dos pacientes. Para 30-40% a fadiga é o sintoma mais incapacitante da doença, afetando a qualidade de vida (GREIM, 2007).

A fadiga na EM é um sintoma multifatorial e complexo, não sendo ainda totalmente conhecida sua fisiopatologia. Há hipóteses de desregulação do sistema imune, alterações neurofisiológicas e neuroendócrinas, além de outros fatores como a falta de condicionamento físico, distúrbios do sono, dor e os efeitos colaterais de medicamentos (FRANCESCHINI, 2010).

Koseoglu et al. (2006) demonstraram haver correlação inversa entre a gravidade da fadiga e a força muscular respiratória e resistência, sugerindo que a fraqueza dos músculos respiratórios teria um papel no desenvolvimento da fadiga nos pacientes com EM. Seus achados sugerem, ainda, que a fraqueza muscular e a fadiga são fatores periféricos que podem limitar a capacidade aeróbica. Nenhuma relação significativa foi encontrada entre duração da doença, EDSS, espasticidade e testes de função pulmonar. No entanto, nível de comprometimento neurológico, duração da doença, fadiga e fraqueza muscular respiratória desempenharam um importante papel no consumo máximo de oxigênio dos pacientes com EM de acordo com estes autores.

Rasova et al. (2005), no entanto, não observaram qualquer relação entre os parâmetros espirométricos com fadiga.

### **1.7.3 Comprometimento da tosse**

A tosse é um importante mecanismo de defesa, cuja principal função é remover o muco e/ou corpos estranhos das vias aéreas, gerando um alto fluxo expiratório. A eficácia da tosse é dependente da influência do controle neural na força e na velocidade do fluxo de ar, por isso o comprometimento da tosse tem sido relatado em pacientes com EM (CHIARA, 2006).

Chiara et al. (2006) avaliaram a tosse voluntária máxima de 17 pacientes com EM com incapacidade leve a moderada (EDSS de 1,5 a 6,5), analisando as fases da tosse (volume, fluxo de ar, tempo de subida e tempo de fase de compressão).

Observaram um menor volume de tosse nos indivíduos com EM do que em controles saudáveis, o que pode ser o resultado de uma diminuição da expansão torácica.

## 1.8 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

Diversos estudos têm apontado que a disfunção respiratória é comum em pacientes com EM, mesmo naqueles com valores espirométricos normais, apesar das queixas respiratórias serem pouco frequentes (MUTLUAY, 2005; BUYSE, 1997).

Na Tabela 1 é possível observar os estudos já realizados na avaliação de parâmetros respiratórios em pacientes com EM.

**Tabela 1.** Estudos de avaliação da função respiratória em pacientes com EM

Referência	Tipo de estudo	Pacientes com EM	Grupo controle	Média EDSS	Tempo de diagnóstico	Parâmetros respiratórios alterados
Buyse et al. 1997	Coorte	60	-	6,5	18 anos	CV, VR, VGT, VEF 1, PFE, FEF 50 e 25%, resistência das vias aéreas, condutância das vias aéreas, PI e PE Máx
Mutluay et al. 2005	Coorte	38	-	4,34	9,2 anos	CVF, VEF 1, PI e PE Máx, IDP
Savci et al. 2005	Caso-Controle	30	30	4	5,68 anos	CVF, VEF 1, PFE, FEF 25-75%, PI e PE Máx
Foglio et al. 1994	Coorte	24	-	5,3	12,2 anos	PI e PE Máx, resistência da musculatura respiratória, tolerância ao exercício
Aiello et al. 2008	Caso-Controle	27	20	4	9 anos	PE Máx, P <sub>MOW</sub> , P <sub>GA</sub>

Abreviações: CV, capacidade vital; VR, volume residual; VGT, volume de gás torácico; VEF 1, volume expiratório forçado no 1 segundo; PFE, pico de fluxo expiratório; FEF 50%, fluxo expiratório forçado em 50% da CV exalada; FEF 25%, fluxo expiratório forçado em 75% da CV exalada; PI<sub>máx</sub>, pressão inspiratória máxima; PE<sub>máx</sub>, pressão expiratória máxima; CVF, capacidade vital forçada; IDP, Índice de Disfunção Pulmonar; FEF 25-75%, fluxo expiratório forçado médio entre 25 e 75% da CV exalada; P<sub>MOW</sub>, pressão máxima na boca; P<sub>GA</sub>, pressão gástrica da tosse.

Com o objetivo de um diagnóstico precoce dos sintomas respiratórios, Smeltzer et al. (1989) desenvolveram o Índice de Disfunção Pulmonar (IDP), que é um índice preditor de disfunção respiratória em pacientes com EM. O IDP compreende quatro sinais clínicos: 1) dificuldade na limpeza de secreção pulmonar; 2) tosse enfraquecida; 3) observação do examinador em relação à tosse do paciente; 4) habilidade do paciente em contar em voz alta em uma única expiração, após um esforço expiratório máximo. Segundo Smeltzer et al. (1989), a avaliação clínica por meio do IDP é uma importante ferramenta para análise da função muscular respiratória e um considerável preditor para fraqueza desta musculatura.

Cinquenta e oito pacientes com EDSS médio de 6,5 e tempo médio de doença de 18 anos, a partir do diagnóstico de EM, foram avaliados por Buyse et al. (1997) a fim de comparar a função pulmonar e o estado de incapacidade neurológica na EM e

relacionar estas condições a duração da doença. Todos os índices de função pulmonar avaliados - capacidade vital (CV), volume expiratório forçado no 1 segundo (VEF 1), capacidade pulmonar total (CPT), volume residual (VR), pico de fluxo expiratório (PFE), fluxo expiratório forçado em 50% da CV exalada (FEF50%), fluxo expiratório forçado em 75% da CV exalada (FEF25%), pressão inspiratória máxima (PI<sub>máx</sub>) e pressão expiratória máxima (PE<sub>máx</sub>) - foram melhores nos pacientes com menor incapacidade. A fraqueza nos músculos expiratórios apresentou-se de forma mais pronunciada do que na musculatura inspiratória, sendo anormal em 57 dos 58 pacientes, e a PI<sub>máx</sub> em 49. Os valores médios do VEF1, PFE, FEF50% e FEF25% também estavam pouco reduzidos, enquanto o valor médio da CV foi no limite inferior da normalidade e do VR no limite superior.

Mutluay et al. (2005) compararam a função respiratória, por meio da espirometria, manovacuometria e IDP, entre pacientes com EM nos estágios iniciais e os valores esperados a partir da população saudável. Observou uma redução na média da PI<sub>máx</sub> em 23% do valor estimado, em comparação com 40% na PE<sub>máx</sub>, corroborando a noção de fraqueza mais pronunciada na musculatura expiratória do que na inspiratória em pacientes com EM. Os resultados do estudo também indicaram que os pacientes com EM tendem a ter um padrão respiratório mais rápido e superficial do que a população saudável. Mutluay et al. (2005), assim como Buyse et al. (1997), postularam que o fato dos pacientes com EM raramente se queixarem de dispnéia, mesmo quando a incapacidade grave e força muscular respiratória prejudicada são aparentes, é possivelmente relacionado a atividades motoras restritas e uma maior disfunção muscular expiratória do que inspiratória.

Foglio et al. (1994) avaliaram a função da musculatura respiratória e a capacidade de exercício e encontraram redução em pacientes com EM (EDSS médio de 5,3). O estudo constatou que a redução foi mais relacionada à função muscular inspiratória do que à gravidade do comprometimento neurológico (EDSS). Tanto a PI<sub>máx</sub> quanto a PE<sub>máx</sub> foram igualmente comprometidas e altamente correlacionadas entre si, além de significativamente correlacionadas com o tempo de resistência no exercício. Em todos os pacientes, PI<sub>máx</sub> e PE<sub>máx</sub> foram significativamente reduzidas e inversamente relacionadas à duração da doença, mas não ao EDSS.

Aiello et al. (2008) avaliaram a função do componente motor da tosse pela mensuração do pico de fluxo da tosse (PFT) e encontrou um leve comprometimento da tosse em pacientes com EM (EDSS médio de 4, com variação 01-07). A avaliação do PFT pode ser clinicamente relevante e considerada um parâmetro geral da eficácia da tosse. Este estudo fornece ainda a primeira evidência de que o PFT relaciona-se com o estado de incapacidade dos pacientes com EM. Nesses pacientes, baixos valores de PFT foram associados a altos valores de EDSS.

### 1.9 TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO DO COMPROMETIMENTO VENTILATÓRIO EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

O fortalecimento da musculatura respiratória é essencial para o tratamento dos pacientes com EM, e pode ser associado com exercícios para melhorar a estabilidade de tronco, o controle da cabeça e o equilíbrio na posição sentada. Podem ser úteis neste treinamento o uso de contatos manuais e resistências adequadas (O'SULLIVAN, 2004).

A fisioterapia não atua diretamente sobre o processo patológico, mas nas limitações e incapacidades apresentadas pelo indivíduo aumentando a independência e como consequência, a capacidade respiratória.

A American Thoracic Society (ATS) listou quatro componentes essenciais da reabilitação pulmonar: 1) a conservação de energia - treinamento físico (treinamento de resistência da extremidade superior, treinamento de resistência da extremidade inferior, treinamento de força e treinamento muscular respiratório), 2) educação (estratégias de respiração, conservação de energia e simplificação do trabalho), 3) intervenção psicossocial e comportamental (estratégias de enfrentamento e controle do estresse) e 4) avaliação dos resultados (American Thoracic Society, 1999).

A cinesioterapia respiratória apresenta como instrumentos de tratamento os equipamentos e os recursos manuais (COSTA, 2002). O uso de seus recursos pode ser aplicado tanto de forma ativa quanto passiva.



Estratégias ativas como protocolos de exercício aeróbicos de menor intensidade, são eficazes na melhoria da dispnéia e capacidade funcional. Estratégias passivas como a estimulação elétrica neuromuscular têm demonstrado melhorar a força e massa muscular e reduzir a dispnéia (SACHS, 2009).

A fisioterapia respiratória também pode ser útil, aliado à nebulização, para fluidificar a secreção e promover melhor expectoração e limpeza das vias respiratórias (KEENLEYSIDE, 2006). A reabilitação pulmonar visa promover uma tosse eficaz, utilizando os exercícios de expiração forçada, técnicas manuais de vibração das vias aéreas e vibrocompressão torácica e técnicas de tosse assistida associadas a drenagem postural (KUMAR, 2010).

A Tabela 2 sintetiza os principais achados dos estudos já realizados com treinamento da musculatura respiratória em pacientes com EM, descritos abaixo.

**Tabela 2.** Estudos de avaliação do treinamento respiratório em pacientes com EM

Referência	Tipo de estudo	Grupo treinado	Grupo controle	Média EDSS	Tipo de treinamento	Duração do treinamento	Parâmetros com melhora no pós-treino
Klefbeck et al. 2003	Ensaio clínico randomizado	7	8	7,5	Inspiratório	10 semanas	PI e PEmáx
Fry et al. 2007	Ensaio clínico randomizado	20	21	3,96	Inspiratório	10 semanas	PI e PEmáx, CVF, VEF 1, FEF 25-75%
Grosselink et al. 2000	Ensaio clínico randomizado	9	9	8	Expiratório	12 semanas	PI e PEmáx, CVF, IDP
Chiara et al. 2006	Ensaio clínico	17	14	3,62	Expiratório	08 semanas	PEmáx e PFE

Abreviações: PImáx, pressão inspiratória máxima; PEmáx, pressão expiratória máxima; CVF, capacidade vital forçada; VEF 1, volume expiratório forçado no 1 segundo; FEF 25-75%, fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF; IDP, Índice de Disfunção Pulmonar; PFE, pico de fluxo expiratório.

Klefbeck et al. (2003), com objetivo de verificar se o treinamento supervisionado da musculatura inspiratória pode afetar força muscular, capacidade respiratória e bem-estar geral, publicaram um estudo de treinamento muscular inspiratório com treinador muscular inspiratório (“Threshold IMT”) em 15 pacientes com EM com EDSS de 6,5 a 9,5. Os pacientes completaram três séries de 10 repetições de inspiração resistida duas vezes por dia, em dias alternados, durante um período de 10 semanas. Após o treinamento, os pacientes apresentaram aumento significativo em ambas as pressões,  $P_{Imáx}$  e  $P_{Emáx}$ , que foram mantidas um mês após a conclusão do protocolo. Quando comparado ao grupo controle, apenas a  $P_{Imáx}$  foi significativamente melhor no grupo experimental ao fim do treino.

Com o mesmo objetivo, Fry et al. (2007) realizaram um estudo com 42 pacientes ambulatoriais clinicamente diagnosticados com EM ( $EDSS \leq 4$ ), com objetivo de determinar se o programa de treinamento muscular inspiratório de 10 semanas, com auxílio do “Threshold IMT”, aumenta a força muscular respiratória desses pacientes. O estudo demonstrou que um programa domiciliar de treinamento muscular inspiratório reduz o comprometimento da musculatura inspiratória e aumenta sua força. Na sequência da intervenção do treinamento de 10 semanas, os pacientes apresentaram uma melhora de 81% da força muscular inspiratória. Foi observado também um efeito positivo na função pulmonar expiratória nas medidas como a CVF, VEF 1, VEF 1/CVF e fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF (FEF 25-75%), justificando os efeitos positivos indiretos do treinamento inspiratório sobre a função pulmonar expiratória.

Gosselink et al. (2000) em um estudo com 18 pacientes com EDSS de 7,0 a 9,0 investigaram os efeitos do treinamento muscular expiratório sobre a função dos músculos respiratórios, CVF, e eficácia da tosse. Os pacientes realizaram três séries de 15 contrações expiratórias com treinador muscular com pressão expiratória positiva (“Threshold PEEP”) (60%  $P_{Emáx}$ ), duas vezes por dia, durante o período de três meses. Tendência de aumento para a  $P_{Imáx}$  e  $P_{Emáx}$  foi encontrada, mas sem significância estatística. A pequena resposta ao treinamento dos músculos expiratórios pode ter sido relacionada à gravidade da doença nesses casos.

Em estudo com pacientes com incapacidade leve a moderada devido à EM (EDSS de 1,5 a 6,5), Chiara et al. (2006) realizaram um treinamento muscular expiratório

com “Threshold PEEP” durante oito semanas, cinco dias por semana, em 17 pacientes com EM e 14 indivíduos controle. Após avaliarem os efeitos do treinamento na PEmáx, função pulmonar e tosse voluntária máxima, encontraram um aumento significativo na PEmáx e PFE no grupo com EM, que mantiveram-se significativamente acima dos valores basais após o período de treinamento. No entanto, nenhuma alteração significativa nos parâmetros de tosse voluntária máxima foi observada nos pacientes com EM em comparação aos controles.

Os resultados de Fry et al. (2007) foram coerentes com os resultados publicados por Chiara et al. (2006), que documentaram um aumento significativo na PEmáx após o treinamento muscular expiratório na EM não avançada. Os protocolos de treinamento pulmonar usado por Gosselink et al. (2000) e Klefbeck et al. (2003) diferiram um pouco do protocolo de treinamento utilizado por Fry et al. (2007), tanto na forma quanto na intensidade.

Em contraste aos demais estudos, Gosselink et al. (2000) não observou resposta positiva ao treinamento muscular respiratório. Esta diferença pode ser resultante da gravidade da EM nos pacientes analisados, consequente da longa duração de doença (em média 24 anos) e maior grau de incapacidade funcional (EDDS médio 8).

## 1.10 JUSTIFICATIVA

De acordo com Paschoal et al. (2007), o comprometimento da força da musculatura respiratória ocorre em várias doenças neuromusculares. A progressão das complicações respiratórias nestes pacientes surge em geral como consequência de fraqueza e fadiga dos músculos respiratórios (inspiratórios e expiratórios e de vias aéreas superiores).

Isto justifica o interesse em realizar este estudo, visto que na EM ocorre fraqueza e fadiga muscular. O tratamento desta doença é bastante oneroso, tanto para a família quanto para o Estado, e internações devido às complicações pulmonares podem aumentar muito seu ônus, além da piora da qualidade de vida destes pacientes.

De acordo com a literatura, exercícios respiratórios reduzem o risco de tais complicações e a constatação precoce da diminuição da força muscular respiratória é muito importante neste processo preventivo. Com isto, o melhor conhecimento do comprometimento ventilatório poderá nortear o delineamento de novas estratégias terapêuticas, resultando possivelmente em um melhor desempenho físico destes pacientes.

Uma vez constatadas alterações respiratórias e ventilatórias, justifica-se a inserção de novas estratégias terapêuticas no programa precoce de reabilitação pulmonar do paciente com EM visando o fortalecimento da musculatura respiratória, correção das disfunções tóraco-pulmonares, estimulação da tosse eficaz, manutenção da higiene brônquica e melhora da resistência e condicionamento físico, com o propósito de melhorar o desempenho físico, a qualidade de vida e independência funcional do indivíduo.

### 1.11 HIPÓTESE

Pacientes com Esclerose Múltipla possuem alteração na força máxima inspiratória (PI<sub>máx</sub>) e expiratória (PE<sub>máx</sub>) e no pico de fluxo expiratório (PFE).

O comprometimento respiratório correlaciona-se com a depressão, ansiedade, fadiga, sonolência, tempo de doença, grau de comprometimento neurológico e qualidade de vida de pacientes com EM.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar o comportamento dos parâmetros respiratórios nos pacientes com Esclerose Múltipla.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar o resultado das mensurações da força máxima inspiratória, expiratória e do pico de fluxo expiratório em pacientes com EM e grupo-controle;
- Comparar o resultado das mensurações da força máxima inspiratória, expiratória e do pico de fluxo expiratório em pacientes com EM e parâmetros normativos para indivíduos de mesma faixa etária e gênero;
- Correlacionar os parâmetros respiratórios com incapacidade funcional, medida pelo EDSS;
- Correlacionar parâmetros respiratórios com incapacidade neurológica;
- Correlacionar parâmetros respiratórios com grau de fadiga;
- Correlacionar parâmetros respiratórios com qualidade de vida;
- Correlacionar parâmetros respiratórios com função visual;
- Correlacionar parâmetros respiratórios com depressão;
- Correlacionar parâmetros respiratórios com ansiedade;
- Correlacionar parâmetros respiratórios com o grau de sonolência diurna;
- Verificar correlação entre as variáveis analisadas.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo do tipo Caso-controle.

#### **3.2 LOCAL**

O estudo foi realizado no Centro Regional de Especialidades (CRE Metropolitano) e no Ambulatório de Esclerose Múltipla da Santa Casa de Misericórdia de Vitória ao longo de 08 meses.

#### **3.3 PARTICIPANTES**

##### **3.3.1 Amostra**

A amostra, não-probabilística de conveniência, foi composta por 30 pacientes com diagnóstico de EM de acordo com os critérios firmados pelo Painel Internacional para o Diagnóstico de Esclerose Múltipla por Polman e cols. (2010). Todos os pacientes do estudo possuem diagnóstico de EM feito por um neurologista e realizam acompanhamento periódico no ambulatório de Esclerose Múltipla da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Os pacientes em tratamento imunomodulador recebem medicação fornecida pela Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA).

O grupo controle foi composto de 30 sujeitos saudáveis selecionados no mesmo ambiente onde vivem os pacientes analisados. Cada controle foi selecionado e pareado a um paciente de acordo com o gênero e faixa etária.

### **3.3.2 Critérios de Inclusão**

Pacientes com Esclerose Múltipla de acordo com os critérios firmados pelo Painel Internacional para o Diagnóstico de Esclerose Múltipla, maiores de 18 anos, em tratamento de EM, e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

### **3.3.3 Critérios de Exclusão**

Pacientes com disfunção temporomandibular (DTM), alteração na compreensão comprovada pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM), que realizam ou já realizaram fisioterapia respiratória, portadores de outras doenças neurológicas que possam comprometer a capacidade respiratória ou que não assinaram o TCLE.

## **3.4 PROTOCOLO**

Os pacientes foram abordados e analisados uma única vez por meio da coleta de dados pessoais, mensuração da força máxima inspiratória e expiratória (através da manovacuometria), mensuração do pico de fluxo expiratório (através do “peak flow”) e aplicação de questionários e escalas específicas.

O primeiro passo do protocolo foi composto pela mensuração dos parâmetros respiratórios, seguido da aplicação dos questionários e escalas específicas. Esta

ordem de avaliação foi estabelecida a fim de evitar a exaustão do paciente e possível prejuízo nos resultados dos testes respiratórios.

O grupo controle foi submetido ao mesmo protocolo aplicado aos pacientes, com exceção da Escala de Incapacidade Funcional Expandida (EDSS), Escala de Incapacidade Neurológica de Guy (GNDS) e Escala de Determinação Funcional de Qualidade de Vida (DEFU). Estas escalas foram excluídas do protocolo controle por serem instrumentos específicos para avaliação da EM.

Todos os questionários e escalas utilizadas são instrumentos validados e já utilizados em pesquisas científicas de Esclerose Múltipla no Brasil.

Todo o protocolo foi realizado pela pesquisadora responsável na Santa Casa de Misericórdia de Vitória, em dia de atendimento agendado. O escore da Escala de Incapacidade Funcional Expandida (EDSS) foi determinado pelo neurologista coordenador do ambulatório.

### **3.4.1 Manovacuometria**

O manovacuômetro (manômetro aneróide capaz de medir pressões negativas e positivas) é o instrumento clássico utilizado para medir ao nível da boca as pressões respiratórias estáticas máximas – pressão inspiratória máxima (PI<sub>máx</sub>) e pressão expiratória máxima (PE<sub>máx</sub>). O manômetro é ligado a um tubo cilíndrico rígido, cuja extremidade distal é fechada, exceto por apresentar um orifício com 1 a 2 mm de diâmetro. A extremidade proximal é aberta e nela se encaixa uma peça bucal; através desta, o indivíduo realiza esforços expiratórios ou inspiratórios máximos (SOUZA, 2002).

No presente estudo, foi utilizado manovacuômetro (modelo M120; Comercial Médica, São Paulo, Brasil) com variação de -120 (PI<sub>máx</sub>) a +120 cmH<sub>2</sub>O (PE<sub>máx</sub>).

Para a realização da medida dessas pressões, o paciente deve estar na posição sentada formando um ângulo de 90° entre o tronco e as coxas. As peças de



vestuário devem ser afrouxadas ou removidas, quando necessário, para que não haja interferência no esforço respiratório.

A posição alcançada ao fim do esforço, tanto inspiratório quanto expiratório máximo, deve ser mantida de um a três segundos.

Os procedimentos foram realizados três vezes, sendo selecionada a maior medida obtida.

#### 3.4.1.1 Mensuração da Pressão Inspiratória Máxima (PI<sub>máx</sub>)

Para a mensuração da PI<sub>máx</sub> foi utilizada a manobra de Müller. Com o paciente sentado na posição correta, solicita-se uma expiração até que ele alcance seu volume residual. Conecta-se imediatamente à peça bucal e orienta-se para que efetue um esforço inspiratório máximo contra a via aérea ocluída (SOUZA, 2002).

#### 3.4.1.2 Mensuração da Pressão Expiratória Máxima (PE<sub>máx</sub>)

Para a mensuração da PE<sub>máx</sub> foi utilizada a manobra de Valsalva. Com o paciente sentado na posição correta, solicita-se uma inspiração até que ele alcance sua capacidade pulmonar total. Em seguida, orienta-se um esforço expiratório máximo contra a via aérea ocluída (SOUZA, 2002).

#### 3.4.1.3 Cálculo das Pressões Máximas Inspiratória e Expiratória estimadas

O cálculo das pressões respiratórias estimadas para cada paciente foi realizado em função da idade, de acordo com o sexo, conforme o Quadro 4, proposto por Black e Hyatt (1969), citado por Souza (2002).

**Quadro 4.** Equações de regressão para o cálculo das pressões respiratórias máximas em função da idade, de acordo com o sexo

<b>Homens de 20 a 80 anos</b>		
$PI_{máx_{VR}} (cmH_2O)^* = 155,3 - 0,80A$	$R^2 = 0,42$	EPE = 17,3
$PE_{máx_{CPT}} (cmH_2O) = 165,3 - 0,81A$	$R^2 = 0,48$	EPE = 15,6
<b>Mulheres de 20 a 80 anos</b>		
$PI_{máx_{VR}} (cmH_2O)^* = 110,4 - 0,49A$	$R^2 = 0,46$	EPE = 9,1
$PE_{máx_{CPT}} (cmH_2O) = 115,6 - 0,61A$	$R^2 = 0,48$	EPE = 11,2
* $PI_{máx_{VR}}$ expressa em valores absolutos, desprezando-se o sinal de negatividade; A = idade em anos; $R^2$ = coeficiente de determinação; EPE = erro padrão da estimativa.		

Fonte: Souza (2002)

### 3.4.2 “Peak Flow”

Para mensuração da taxa do pico de fluxo expiratório (PFE) no presente estudo, foi utilizado o aparelho de “peak flow” (modelo Asses, full range 60-880 L/min,; Respironics New Jersey, Inc.,EUA).

Com o paciente na posição ortostática, solicita-se uma inspiração até que ele alcance sua capacidade pulmonar total. Em seguida, orienta-se uma expiração forçada máxima. A posição alcançada ao final da expiração é indicada pelo marcador em L/min (NUNN, 1989).

O procedimento foi realizado três vezes e a maior medida obtida foi selecionada.

### 3.4.2.1 Média do Pico de Fluxo Expiratório estimado

A taxa de pico de fluxo estimada para cada paciente foi determinada de acordo com o sexo, em função da idade e estatura, determinados por Nunn e Gregg (1989) através das equações de regressão para o pico de fluxo expiratório previsto em adultos, conforme as Tabelas 3 e 4.

**Tabela 3.** Pico de fluxo expiratório previsto em homens saudáveis

Idade (Anos)	Altura (m)				
	1,52	1,65	1,78	1,91	2,03
20	554	575	594	611	626
25	580	603	622	640	656
30	594	617	637	655	672
35	599	622	643	661	677
40	597	620	641	659	675
45	591	613	633	651	668
50	580	602	622	640	656
55	566	588	608	625	640
60	551	572	591	607	622
65	533	554	572	588	603
70	515	535	552	568	582
75	496	515	532	547	560

Fonte: Nunn e Gregg (1989)

**Tabela 4.** Pico de fluxo expiratório previsto em mulheres saudáveis

Idade (Anos)	Altura (m)				
	1,40	1,52	1,65	1,78	1,91
20	444	460	474	486	497
25	455	471	485	497	509
30	458	475	489	502	513
35	458	474	488	501	512
40	453	469	483	496	507
45	446	462	476	488	499
50	437	453	466	478	489
55	427	442	455	467	477
60	415	430	443	454	464
65	403	417	430	441	451
70	390	404	416	427	436
75	377	391	402	413	422

Fonte: Nunn e Gregg (1989)

### 3.4.3 Quadro Respiratório

Além da análise de cada um dos parâmetros individuais (Pressão Inspiratória Máxima, Pressão Expiratória Máxima e Pico de Fluxo Expiratório) criou-se o indicador Quadro Respiratório (iQR) que tem por objetivo consolidar a informação dos três indicadores citados.

Para tanto, utilizou-se a metodologia Análise Fatorial (HAIR, 2005), feita em 5 passos:

1. Verificação a adequação dos dados à metodologia Análise Fatorial;
2. Avaliação da quantidade de dimensões necessárias pra condensar as variáveis;
3. Cálculo o peso de cada variável para a construção do indicador;
4. Cálculo do indicador;
5. Adequação ao estudo atual.

### Passo 1

Para verificar a adequação dos dados à metodologia, utilizou-se o teste de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) e teste de esfericidade de Bartlett.

O teste KMO é uma estatística que indica a proporção da variância dos dados que pode ser considerada comum a todas as variáveis, ou seja, que pode ser atribuída a um fator comum. Assim, quanto mais próximo de 1, melhor o resultado, ou seja, mais adequada é a amostra à aplicação da análise fatorial. É desejável que o valor de KMO seja superior a 0,5.

O teste de Bartlett testa se a matriz de correlação é uma matriz identidade, o que indicaria que não há correlação entre as três variáveis. Dessa forma, procura-se para um nível de significância assumido em 5% rejeitar a hipótese nula de matriz de correlação identidade.

A Tabela 5 a seguir apresenta os resultados para os dois testes, no caso do indicador Quadro Respiratório.

**Tabela 5.** Testes de adequação à análise fatorial

<b>Teste</b>	<b>Valor</b>
<b>KMO</b>	0,615
<b>Bartlett (P-valor)</b>	< 0,001

A tabela mostra que o valor de KMO é superior a 0,5 e o p-valor inferior a 0,001 indica a rejeição da hipótese nula de que a matriz de correlação entre as três variáveis é identidade. Os dois resultados indicam que a amostra pode ser considerada adequada para a metodologia.

### Passo 2

Para definir a quantidade de dimensões necessárias para condensar as informações das três variáveis, utiliza-se o percentual de variância explicada de cada dimensão. A Tabela 6 apresenta os resultados obtidos.

**Tabela 6.** Percentual de variância explicada de cada dimensão

<b>Dimensão</b>	<b>% de Variância Explicada</b>	<b>% acumulativo de Variância Explicada</b>
<b>1</b>	56,174	56,174
<b>2</b>	25,075	81,249
<b>3</b>	18,751	100,000

Com base na tabela acima é possível observar que a primeira dimensão explica cerca de 56% da variabilidade dos dados, percentual bastante razoável, e nos permite considerar apenas uma dimensão, ou seja, um indicador apenas para resumir a informação das três variáveis de quadro respiratório.

### Passos 3 e 4

O peso de cada variável foi calculado e podemos montar a seguinte combinação linear para o cálculo do indicador Quadro Respiratório.

#### *Quadro Respiratório*

$$= (0,717 \times P_{\text{máx}}) + (0,810 \times P_{\text{Emáx}}) + (0,717 \times \text{Pico de Fluxo Expiratório})$$

### Passo 5

A escala original do iQR é aproximadamente de -2 a 2. Para as análises decidiu-se alterar a escala para 0 a 10.

Para a alteração da escala, utilizou-se a metodologia de normalização. Ou seja, definiu-se o valor mínimo como 0 e o valor máximo como 10, distribuindo os valores intermediários na escala de 0 a 10. Para tanto, utilizou-se a seguinte fórmula:

$$Escala_{0 a 10} = 10 \times \frac{Escala_{original} + |Mínimo_{Escala_{original}}|}{Máximo_{Escala_{original}} + |Mínimo_{Escala_{original}}|}$$

#### 3.4.4 Escala de Incapacidade Funcional Expandida (EDSS) (ANEXO A)

O EDSS é a escala mais difundida para avaliação da Esclerose Múltipla. Possui 20 itens com escores variando de 0 (exame neurológico normal) a 10 (morte), com pontuação aumentando em meio ponto conforme o grau de incapacidade do paciente.

A aplicação do EDSS é realizada por meio de exame físico e exame neurológico.

#### 3.4.5 Escala de Incapacidade Neurológica de Guy (GNDS) (ANEXO B)

Esta escala é utilizada para avaliar a incapacidade em pacientes com Esclerose Múltipla. Ela possui 12 diferentes domínios cada um com uma entrevista e uma relação de escores. O escore total da GNDS é a soma dos 12 escores separados. As questões avaliam a incapacidade apresentada pelos pacientes nos últimos 30 dias.

### **3.4.6 Escala Modificada de Impacto da Fadiga (MFIS) (ANEXO C)**

A Escala Modificada de Impacto da Fadiga é composta por 21 afirmações. O paciente deve marcar uma alternativa (pontuada de 0 a 4) para cada item, considerando suas duas últimas semanas até o dia atual.

A pontuação é realizada pela soma das afirmações, a fim de avaliar o grau de fadiga apresentada pelo paciente.

### **3.4.7 Escala de Severidade de Fadiga (FSS) (ANEXO D)**

Na Escala de Severidade de Fadiga, composta por 09 afirmações, o paciente pontua uma nota de 1 a 7 para cada item, considerando suas duas últimas semanas até o dia atual.

A pontuação é realizada pela soma das afirmações, a fim de avaliar o grau de fadiga apresentada pelo paciente.

### **3.4.8 Escala de Determinação Funcional de Qualidade de Vida (DEFU) (ANEXO E)**

A DEFU é composta por 6 subitens válidos para análise de qualidade de vida. O formato das respostas permite escores de 0 a 4 para cada item, sendo considerado o escore reverso para as questões construídas de forma negativa. Desta forma, os escores maiores refletem melhor qualidade de vida. As cinco subescalas com 7 itens permitem escores de 0 a 28 e a subescala com 9 itens tem seus escores variando de 0 a 36. O escore total da varia de 0 a 176.



### **3.4.9 Questionário de Função Visual do National Eye Institute *Visual Function Questionnaire* (NEI-VFQ-25) (ANEXO F)**

O VFQ é um instrumento para avaliar a influência da incapacidade visual e dos sintomas visuais em domínios de saúde genéricos, tais como, o bem-estar emocional e função visual; em adição a domínios orientados para tarefas relacionadas a atividades diárias. Esta avaliação é realizada por meio de perguntas que determinam o grau de dificuldade para executar determinadas tarefas do cotidiano.

### **3.4.10 Inventário de Depressão de Beck (BDI) (ANEXO G)**

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, o paciente marca um círculo em torno do número (0, 1, 2, ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que melhor descreve a maneira com tem se sentido nesta semana. O escore total é somado de acordo com cada afirmação assinalada e classifica o grau de depressão apresentada pelo paciente.

O escore total varia de 0 a 63, sendo classificado como ausência de depressão (<15), disforia (15 a 20), depressão moderada (20 a 30) e depressão grave (30 a 63).

### **3.4.11 Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) (ANEXO H)**

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, o paciente marca um círculo em torno do número (0, 1, 2, ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que melhor descreve a maneira como tem se sentido nesta semana. O escore total é somado de acordo com cada afirmação assinalada e classifica o grau de ansiedade apresentada pelo paciente.

O escore total varia de 0 a 63, sendo classificado em mínimo (0 a 9), leve (10 a 16), moderado (17 a 29) e grave (30 a 63).

#### **3.4.12 Escala de Sonolência de Epworth (ESS-BR) (ANEXO I)**

A Escala de Sono de Epworth é de fácil e rápida aplicação e consiste de 8 questões que avaliam o grau de sonolência, pontuando cada questão de 0 a 3 de acordo com a menor ou maior probabilidade de ficar sonolento em determinadas situações comuns, podendo totalizar de 0 a 24 pontos.

O escore total é considerado como normal (0 a 10), limite (10 a 12) ou sonolência diurna excessiva (12 a 24).

## 4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O armazenamento dos dados foi realizado em uma planilha no Microsoft Excel versão 2007. O processamento foi efetuado com o aplicativo GraphPad Prisma versão 5.0 e o software estatístico R versão 2.14.1.

No presente estudo foi utilizada estatística descritiva e inferencial. Na análise estatística foi considerado o intervalo de confiança de 95%, adotado o nível de significância de  $p < 0,05$ .

Na análise descritiva foi realizada média e desvio padrão dos dados.

A função poder dos testes estatísticos utilizados no presente estudo em relação à amostra foi estimada através do método de reamostragem Bootstrap, por meio de algoritmos construídos pelo software estatístico.

A verificação da normalidade na distribuição dos dados foi realizada utilizando-se o teste de Kalmogorov-Smirnov. Para comparação das médias entre os grupos, o quadro respiratório, as pressões respiratórias máximas, taxa de pico de fluxo expiratório, fadiga, função visual, depressão, ansiedade e sonolência foram analisadas como variáveis contínuas, utilizando o teste não paramétrico de Mann Whitney.

As análises de correlação entre os parâmetros respiratórios com os escores das escalas aplicadas e a correlação das variáveis entre si foram realizadas aplicando o teste não paramétrico de correlação de Spearman.

## 5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedeceram aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados ofereceu riscos à saúde ou à dignidade do paciente.

O presente estudo se comprometeu a respeitar a autonomia dos pacientes envolvidos, condicionando a inclusão dos mesmos no estudo à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). Também foi preservada a privacidade dos pacientes, visto que os pesquisadores somente utilizarão os dados e informações obtidas para fins científicos.

A pesquisa foi submetida a um julgamento do procedimento realizado e aprovado perante o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória/ Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo (HINSG / SESA) sob registro de nº 14/2010 e Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP / UFMG) sob registro de nº 489/2011.

## 6 RESULTADOS

Dos 30 pacientes analisados, 26 (86,67%) eram do sexo feminino e 04 (13,33%) do sexo masculino.

A média de idade foi de  $36,66 \pm 11,78$  anos e o tempo médio de diagnóstico da doença de  $8,57$  anos ( $102,86 \pm 176,26$  meses).

O EDSS médio apresentado por esses pacientes foi de  $2,63 \pm 1,65$ . Em relação à forma clínica da EM, 26 (86,66%) pacientes apresentaram a forma RR, 03 (10%) a SP e apenas 01 (3,33%) a forma PP.

Quanto à medicação utilizada, dois pacientes (6,66%) relataram não fazer uso de imunomoduladores ou imunossupressores, apenas tratamento sintomático.

Dentre os 28 pacientes em tratamento medicamentoso, 46,42% dos pacientes relataram fazer o uso de Betainterferona 1a SC 44 ucg, 14,28% Acetato de Glatirâmer, 14,28% Betainterferona 1a IM 30 mg, 10,71% Betainterferona 1b SC 9600000UI, 10,71% Azatioprina e 3,57% Betainterferona 1a SC 22 ucg.

A Tabela 7 apresenta a análise descritiva dos pacientes e controles.

**Tabela 7.** Características clínica e valores de parâmetros respiratórios de pacientes e controles

Variável	Grupo Caso	Grupo Controle
Homem / Mulher	4/26	4/26
Idade (anos)	36,66 ± 11,78	36,66 ± 11,78
Tempo de diagnóstico (meses)	102,86 ± 176,26	-
EDSS	2,63 ± 1,65	-
Tratamento medicamentoso (imunomodulador ou imunossupressor)	28	-

Abreviações: EDSS, Escala de Incapacidade Funcional Expandida.

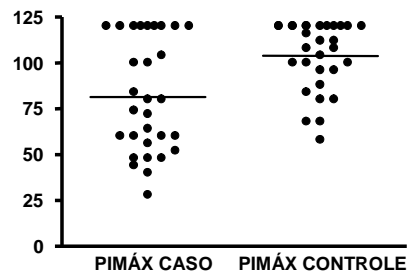
## 6.1 PRESSÃO INSPIRATÓRIA MÁXIMA (P<sub>Imáx</sub>)

### 6.1.1 Resultados Descritivos da P<sub>Imáx</sub>

A P<sub>Imáx</sub> média apresentada pelos pacientes foi de 81,4 ± 30,91 cmH<sub>2</sub>O enquanto no grupo controle a média da mensuração foi de 103,93 ± 18,63 cmH<sub>2</sub>O.

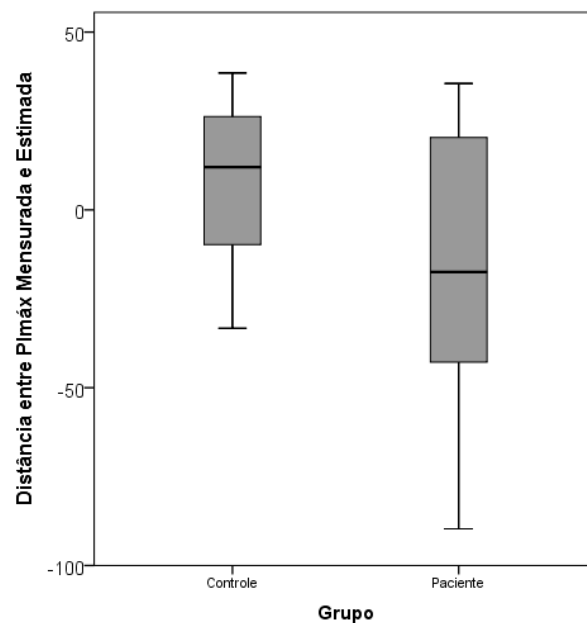
### 6.1.2 Comparação da P<sub>Imáx</sub> com Grupo Controle e valores estimados

Na comparação entre as medianas, a P<sub>Imáx</sub> no grupo caso foi estatisticamente menor ( $p = 0,0092$ ) quando comparada ao grupo controle (Figura 1).



**Figura 1.** Plmáx pacientes X Plmáx controles

Para a Plmáx, a distância entre os valores, mensurados e estimados, observada no grupo controle apresentou diferenças significativas em relação à distância observada no grupo de pacientes ( $p = 0,012$ ) (Figura 2).



**Figura 2.** Comparação dos grupos entre a distância de Plmáx mensurada e estimada

### 6.1.3 Correlações da Plmáx

No grupo de pacientes, a Plmáx apresentou correlação estatisticamente significativa e negativa com o escore de depressão ( $p = 0,0161$ ).

No entanto, não apresentou correlação significativa com EDSS ( $p = 0,8076$ ), incapacidade neurológica ( $p = 0,1535$ ), impacto ( $p = 0,0528$ ) e severidade de fadiga ( $p = 0,0773$ ), qualidade de vida ( $p = 0,1251$ ), função visual ( $p = 0,1286$ ), ansiedade ( $p = 0,0571$ ) e sonolência ( $p = 0,1948$ ).

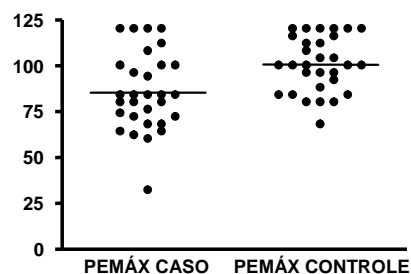
## 6.2 PRESSÃO EXPIRATÓRIA MÁXIMA (PEmáx)

### 6.2.1 Resultados Descritivos da PEmáx

A média da PEmáx mensurada nos pacientes foi de  $85,4 \pm 21,23$  cmH<sub>2</sub>O e de  $100,66 \pm 15$  cmH<sub>2</sub>O no grupo controle.

### 6.2.2 Comparação da PEmáx com Grupo Controle e valores estimados

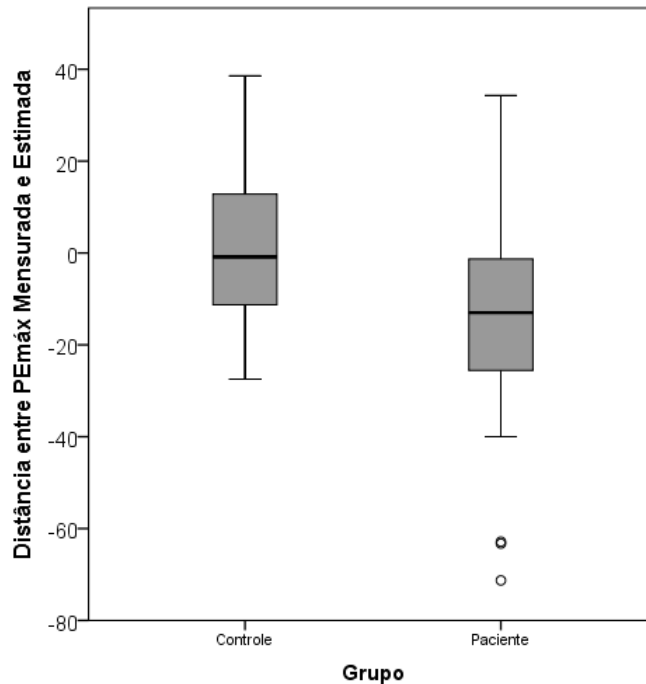
A mediana de PEmáx nos pacientes foi estatisticamente menor ( $p = 0,0034$ ) que no grupo controle (Figura 3).



**Figura 3.** PEmáx pacientes X PEmáx controles



Em relação à distância entre os valores de PEmáx mensurados e estimados, o grupo controle também apresentou diferenças significativas menores em relação à distância observada no grupo de pacientes ( $p = 0,012$ ) (Figura 4).



**Figura 4.** Comparação dos grupos entre a distância de PEmáx mensurada e estimada

### 6.2.3 Correlações da PEmáx

A PEmáx não apresentou correlação significativa com nenhum dos parâmetros: EDSS ( $p = 0,4943$ ), incapacidade neurológica ( $p = 0,3491$ ), impacto ( $p = 0,4713$ ) e severidade de fadiga ( $p = 0,1188$ ), qualidade de vida ( $p = 0,2024$ ), função visual ( $p = 0,2139$ ), depressão ( $p = 0,1562$ ), ansiedade ( $p = 0,1684$ ) e sonolência ( $p = 0,7757$ ).

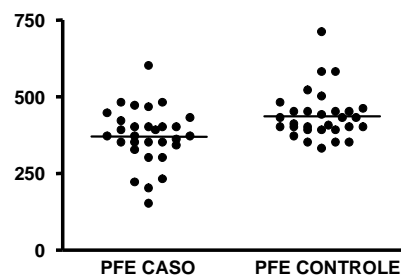
### 6.3 PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO (PFE)

#### 6.3.1 Resultados Descritivos do PFE

A taxa média do PFE apresentada pelos pacientes foi de  $370,16 \pm 92,11$  L/min e  $436,5 \pm 79,51$  L/min no grupo controle.

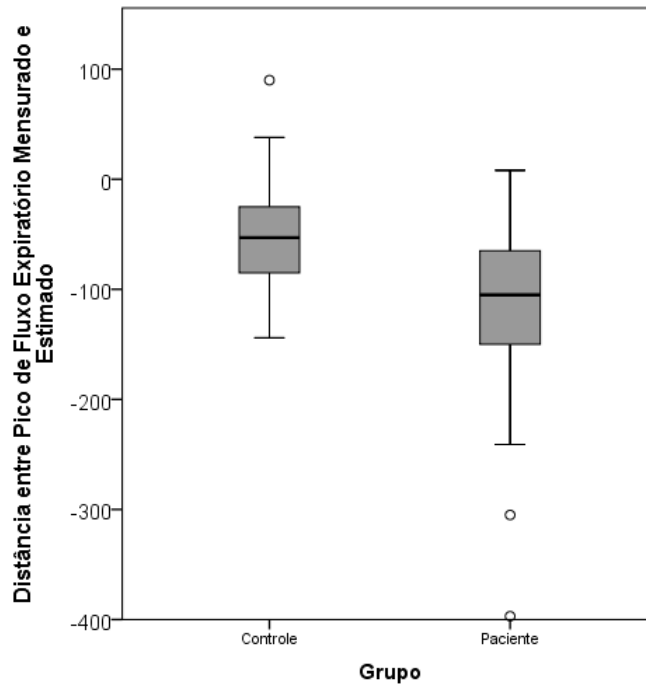
#### 6.3.2 Comparação do PFE com Grupo Controle e valores estimados

A taxa mediana de PFE foi significativamente menor ( $p = 0,0051$ ) nos pacientes do que nos controles (Figura 5).



**Figura 5.** PFE pacientes X PFE controles

Assim como nas pressões respiratórias, a distância entre os valores de pico de fluxo, mensurados e estimados, no grupo controle apresentou diferenças significativas em relação à distância observada no grupo de pacientes ( $p = 0,001$ ) (Figura 6).



**Figura 6.** Comparação dos grupos entre a distância do PFE mensurado e estimado

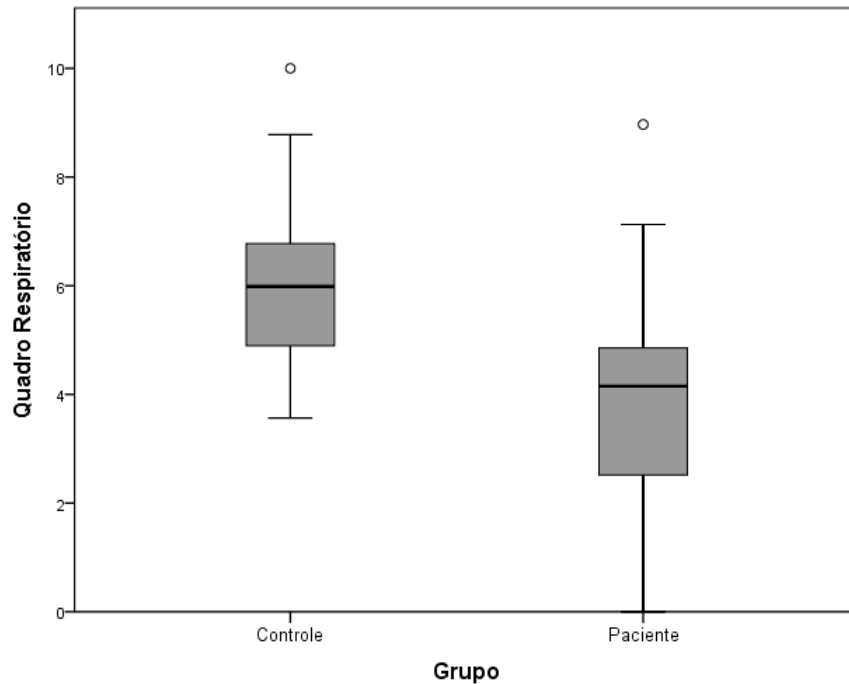
### 6.3.3 Correlações do PFE

Não houve correlação significativa entre PFE e os demais parâmetros: EDSS ( $p = 0,2169$ ), incapacidade neurológica ( $p = 0,4103$ ), impacto de fadiga ( $p = 0,0720$ ), severidade de fadiga ( $p = 0,1284$ ), qualidade de vida ( $p = 0,2972$ ), função visual ( $p = 0,8975$ ), depressão ( $p = 0,4973$ ), ansiedade ( $p = 0,6642$ ) e sonolência ( $p = 0,7035$ ).

## 6.4 INDICADOR QUADRO RESPIRATÓRIO (iQR)

### 6.4.1 Comparação com Grupo Controle

O iQR foi significativamente diferente entre os dois grupos ( $p < 0,001$ ) (Figura 7).

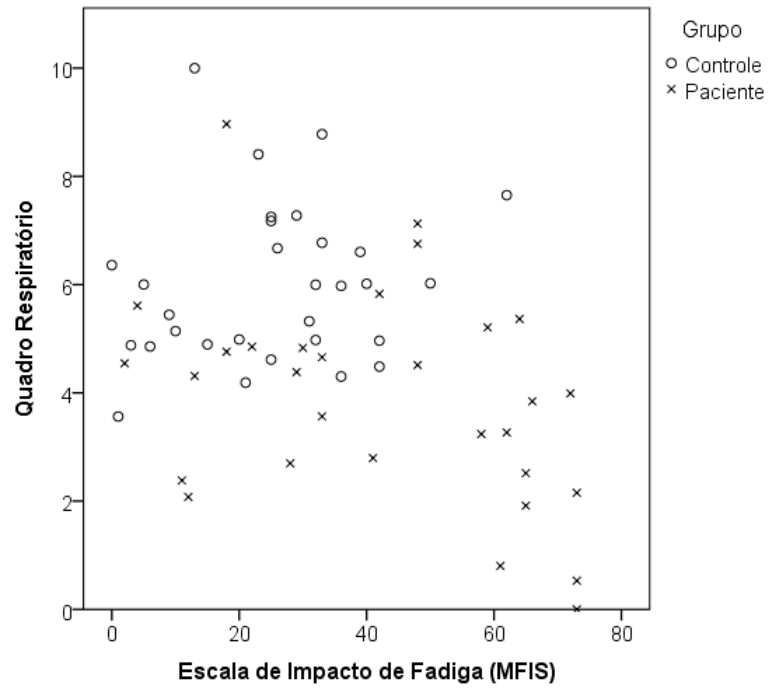


**Figura 7.** iQR pacientes X controles

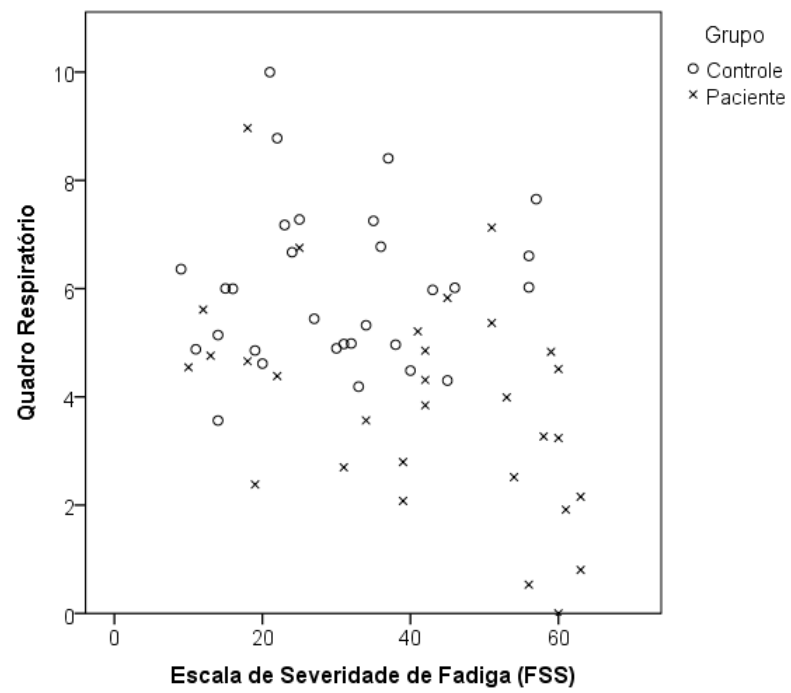
#### 6.4.2 Correlações do iQR

A partir dos gráficos de dispersão para iQR e as escalas utilizadas, podemos avaliar possíveis correlações entre o quadro respiratório destes pacientes e as variáveis analisadas.

Verificamos uma correlação significativa e negativa entre iQR e impacto de fadiga ( $p = 0,037$ ), severidade de fadiga ( $p = 0,010$ ) e ansiedade ( $p = 0,038$ ) nos pacientes (Figuras 8, 9 e 10).



**Figura 8. iQR X MFIS**



**Figura 9. iQR X FSS**

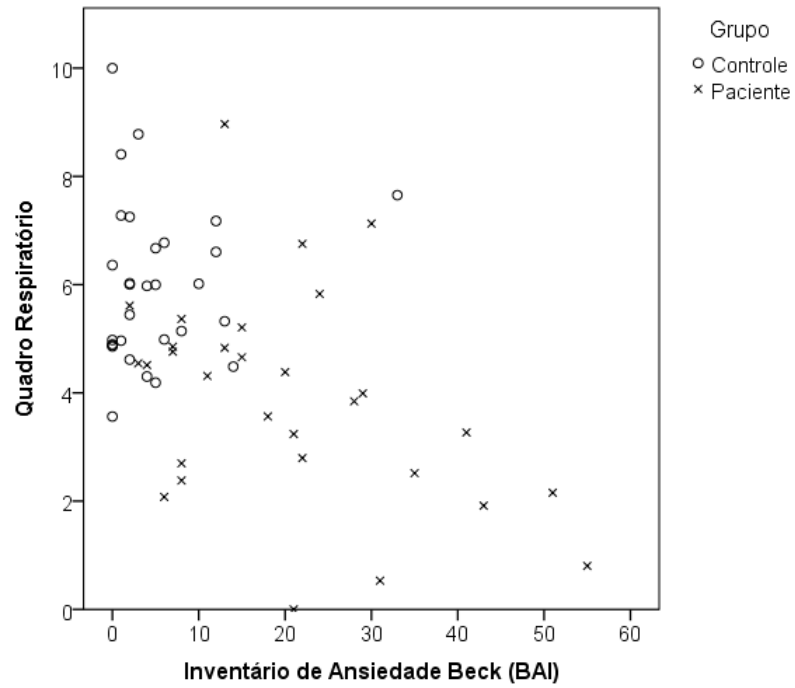


Figura 10. iQR X BAI

Uma correlação significativa e positiva entre iQR e qualidade de vida ( $p = 0,029$ ) foi verificada (Figura 11).

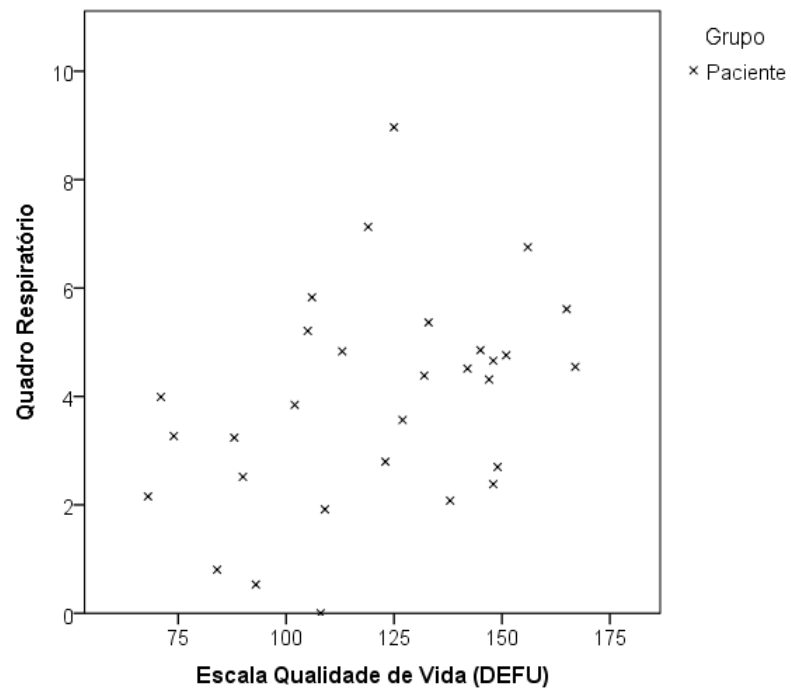


Figura 11. iQR X DEFU

Nenhuma correlação foi verificada entre o iQR e as demais variáveis: EDSS ( $p = 0,923$ ), função visual ( $p = 0,148$ ), incapacidade neurológica ( $p = 0,157$ ), depressão ( $p = 0,061$ ) e sonolência ( $p = 0,757$ ).

## 6.5 ESCALA DE INCAPACIDADE FUNCIONAL EXPANDIDA (EDSS)

### 6.5.1 Resultados Descritivos do EDSS

O EDSS médio apresentado pelos pacientes foi de  $2,63 \pm 1,65$ .

### 6.5.2 Correlações do EDSS

Houve correlação significativa e positiva entre o EDSS e incapacidade neurológica ( $p = 0,0174$ ), severidade de fadiga ( $p = 0,0271$ ) e ansiedade ( $p = 0,0312$ ). Uma correlação negativa com a qualidade de vida ( $p = 0,0102$ ) foi observada.

Não houve correlação entre EDSS e parâmetros respiratórios: PImáx ( $p = 0,8076$ ), PEmáx ( $p = 0,4943$ ), PFE ( $p = 0,2169$ ) e iQR ( $p = 0,923$ ).

Impacto de fadiga ( $p = 0,1031$ ), função visual ( $p = 0,1375$ ), depressão ( $p = 0,1260$ ) e sonolência ( $p = 0,2496$ ) também não apresentaram correlação significativa com EDSS.

## 6.6 INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI)

### 6.6.1 Resultados Descritivos do BDI

O escore médio de BDI foi de  $10,13 \pm 6,52$  pontos entre os pacientes e  $6,66 \pm 6,21$  pontos entre os controles.

### 6.6.2 Comparação com Grupo Controle

Houve significativa diferença entre os escores medianos de BDI entre pacientes e controles ( $p = 0,0393$ ) (Figura 12).

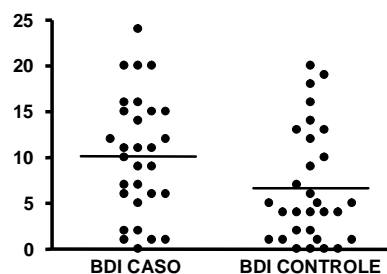


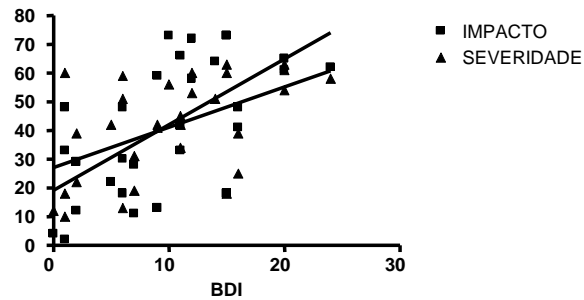
Figura 12. BDI pacientes X BDI controles

### 6.6.3 Correlações do BDI

Houve correlação positiva entre os escores do BDI e incapacidade neurológica ( $p = 0,0007$ ), impacto de fadiga ( $p = 0,0002$ ) e severidade de fadiga ( $p = 0,0037$ ). As variáveis Plmáx ( $p = 0,0161$ ), qualidade de vida ( $p = 0,0002$ ) e função visual ( $p = 0,0001$ ) apresentaram correlação negativa.



A Figura 13 ilustra as correlações entre BDI e fadiga.



**Figura 13.** Correlação entre BDI, impacto e severidade de fadiga

Não houve significância estatística na correlação da depressão com os parâmetros de PEmáx ( $p = 0,1562$ ), PFE ( $p = 0,4973$ ), iQR ( $p = 0,061$ ), EDSS ( $p = 0,1260$ ) e sonolência ( $p = 0,1624$ ).

## 6.7 INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK (BAI)

### 6.7.1 Resultados Descritivos do BAI

O escore médio do BAI nos pacientes foi de  $20,36 \pm 14$  pontos e nos controles foi de  $5,1 \pm 6,78$  pontos.

### 6.7.2 Comparação com Grupo Controle

A Figura 14 ilustra a comparação entre as medianas de BAI de pacientes e controles ( $p < 0.0001$ ).

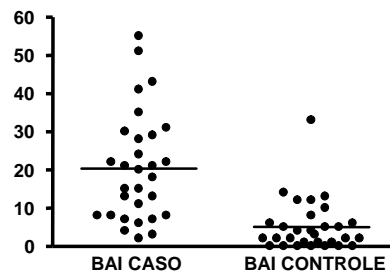


Figura 14. BAI pacientes X BAI controles

### 6.7.3 Correlações do BAI

Houve correlação positiva entre BAI e iQR ( $p = 0,038$ ), EDSS ( $p = 0,0312$ ), incapacidade neurológica ( $p < 0,0001$ ), impacto de fadiga ( $p < 0,0001$ ), severidade de fadiga ( $p = 0,0003$ ). As variáveis qualidade de vida ( $p < 0,0001$ ) e função visual ( $p = 0,0002$ ) apresentaram correlação negativa.

A Figura 15 ilustra a correlação entre BAI e fadiga.

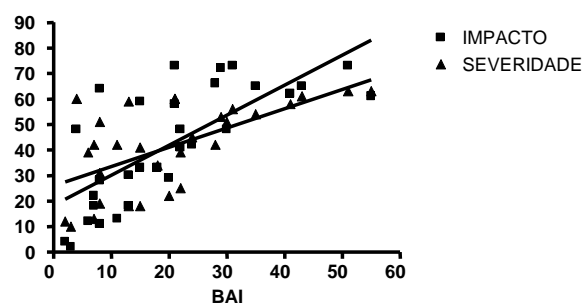


Figura 15. Correlação BAI, impacto e severidade da fadiga

Não houve correlação significativa do BAI com Plmáx ( $p = 0,0571$ ), PEmáx ( $p = 0,1684$ ), PFE ( $p = 0,6642$ ) e sonolência ( $p = 0,1792$ ).

## 6.8 ESCALA MODIFICADA DE IMPACTO DE FADIGA (MFIS)

### 6.8.1 Resultados Descritivos da MFIS

O escore médio da MFIS foi de  $42,46 \pm 22,95$  pontos entre os pacientes e  $25,46 \pm 15,22$  pontos entre os controles.

### 6.8.2 Comparação com Grupo Controle

Houve significativa diferença entre os escores medianos da MFIS entre pacientes e controles ( $p = 0,005$ ).

### 6.8.3 Correlações da MFIS

Foi observada uma correlação positiva da MFIS com o iQR ( $p = 0,037$ ), depressão ( $p = 0,0002$ ) e ansiedade ( $p < 0,0001$ ).

Nenhuma correlação significativa foi observada entre MFIS e as demais variáveis.

## 6.9 ESCALA DE SEVERIDADE DE FADIGA (FSS)

### 6.9.1 Resultados Descritivos da FSS

O escore médio da FSS foi de  $41,36 \pm 17,33$  pontos entre os pacientes e  $30,3 \pm 13,45$  pontos entre os controles.

### **6.9.2 Comparação com Grupo Controle**

Houve significativa diferença entre os escores medianos da FSS entre pacientes e controles ( $p = 0,018$ ).

### **6.9.3 Correlações da FSS**

Foi observada uma correlação positiva entre a FSS e iQR ( $p = 0,010$ ), EDSS ( $p = 0,0271$ ), depressão ( $p = 0,0037$ ) e ansiedade ( $p = 0,0003$ ).

Nenhuma correlação significativa foi observada entre FSS e as demais variáveis.

## **6.10 ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH (ESS-BR)**

### **6.10.1 Resultados Descritivos da ESS-BR**

Na escala de sonolência diurna os pacientes obtiveram pontuação média de  $7,7 \pm 4,22$  enquanto o grupo controle de  $8 \pm 3,9$  pontos.

### **6.10.2 Comparação com Grupo Controle**

Não houve diferença significativa entre as medianas de sonolência de pacientes e controles ( $p = 0,7226$ ).

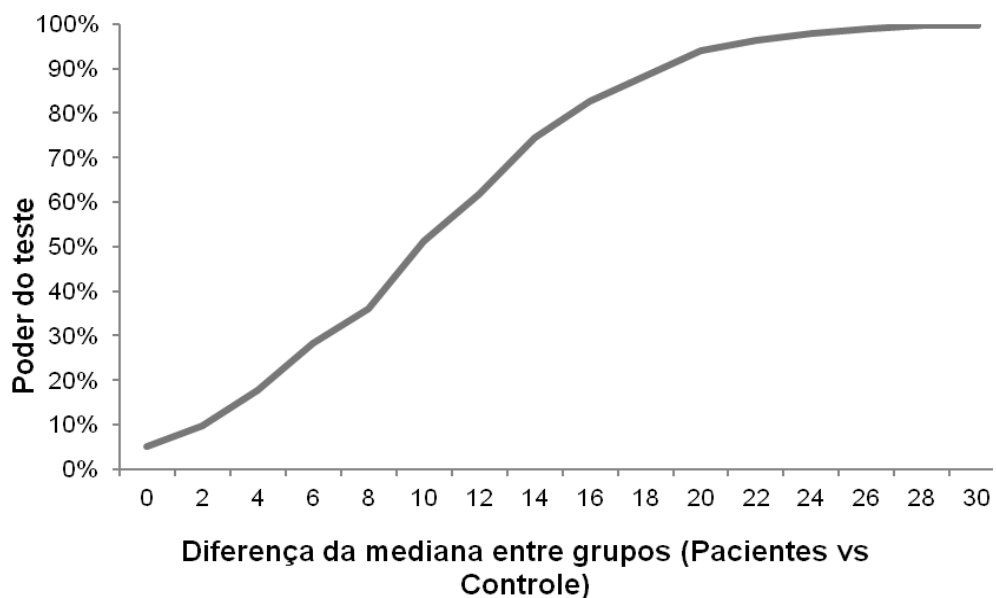
### 6.10.3 Correlações da ESS-BR

A sonolência diurna não apresentou correlação significativa com nenhum dos outros parâmetros avaliados.

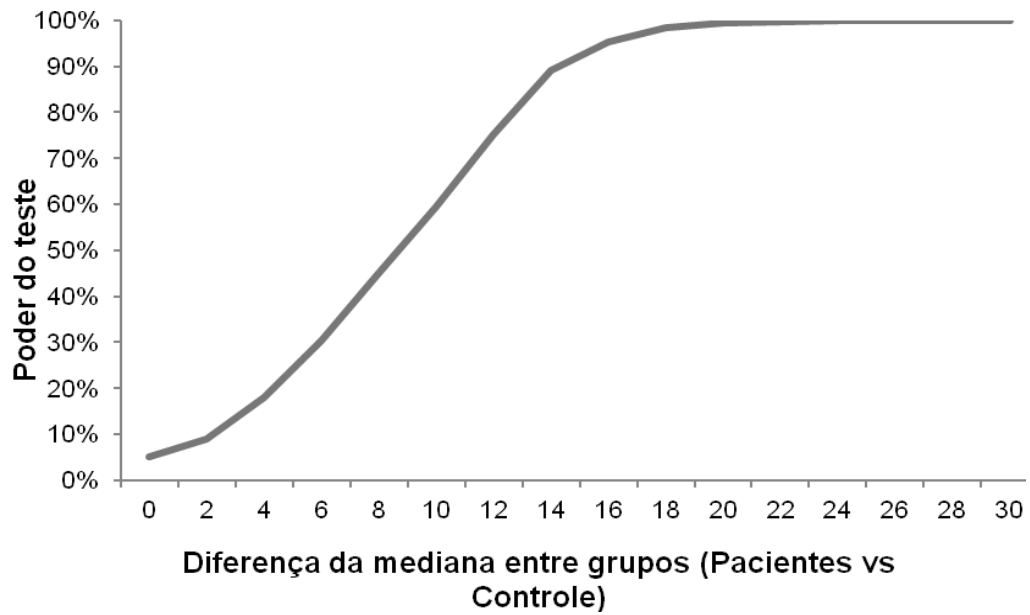
## 6.11 FUNÇÃO PODER DOS TESTES

### 6.11.1 Função poder dos testes de Mann-Whitney

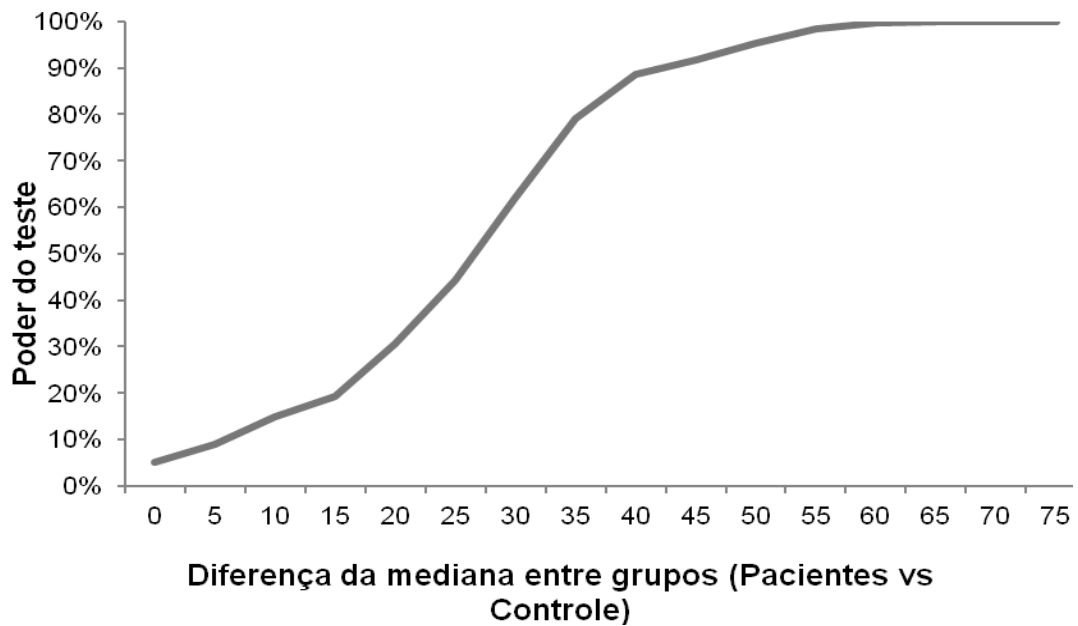
De acordo com os gráficos abaixo, observamos que para um poder estimado de 80%, em uma amostra de 30 casos e 30 controles, detectam-se diferenças na mediana entre valores determinados e estimados de 16, 13 e 35, para Plmáx, PEmáx e PFE (Figuras 16, 17, 18 e 19).



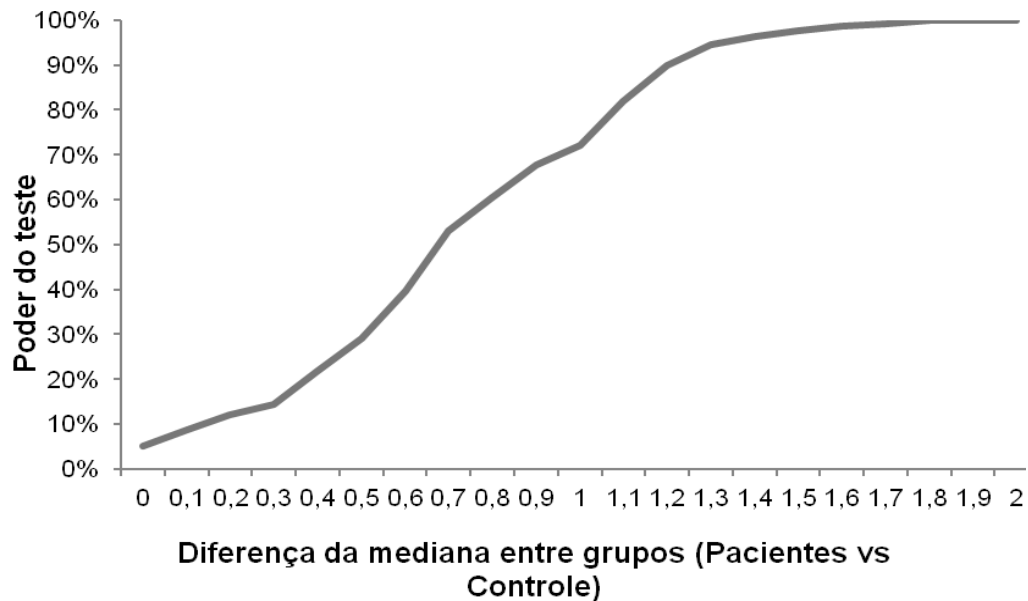
**Figura 16.** Função poder do teste de Mann-Whitney para a comparação da variável distância entre Plmáx Mensurada e Estimada entre os grupos controle e paciente



**Figura 17.** Função poder do teste de Mann-Whitney para a comparação da variável distância entre PEmax Mensurada e Estimada entre os grupos controle e paciente



**Figura 18.** Função poder do teste de Mann-Whitney para a comparação da variável distância entre Pico de Fluxo Expiratório Mensurado e Estimado entre os grupos controle e paciente.



**Figura 19.** Função poder do teste de Mann-Whitney para a comparação da variável Quadro Respiratório entre os grupos controle e paciente

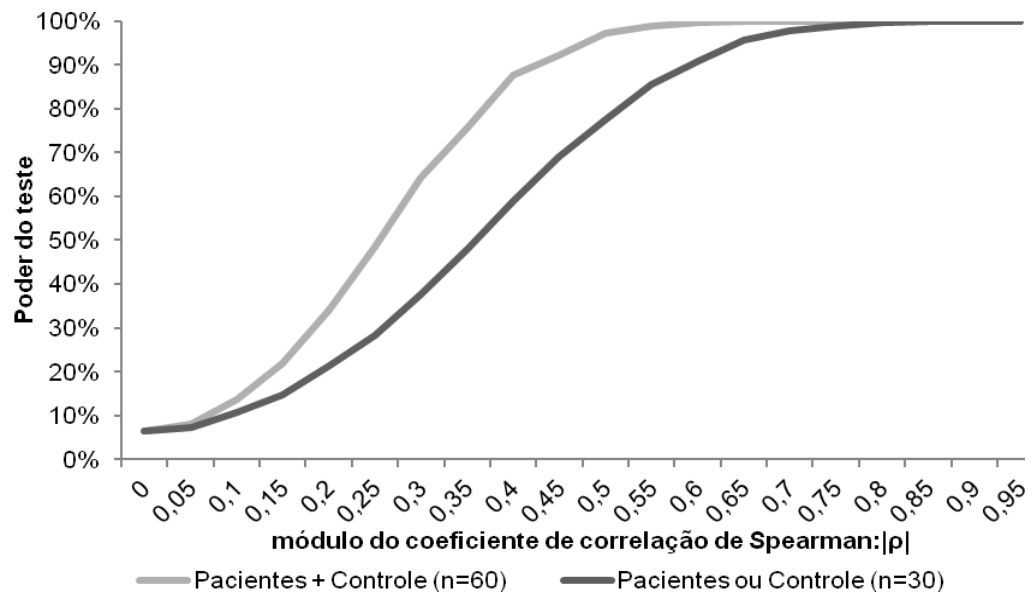
### 6.11.2 Função poder dos testes de correlação de Spearman

Utilizando-se o coeficiente de correlação de Spearman ( $\rho$ ) de aproximadamente 0,37, em uma amostra de 60 pessoas, foi possível detectar associação com um poder de 80%. Com o mesmo coeficiente, com  $\rho$  de aproximadamente 0,52, uma amostra de 30 pessoas seria suficiente para detectar esta associação diferente de zero, com 80% de probabilidade.

Oito gráficos foram elaborados, um para cada variável, cada um com três funções poder: uma considerando todos os indivíduos da pesquisa, outra somente o grupo controle e outra somente o grupo de pacientes. Nas associações entre as variáveis qualidade de vida e incapacidade neurológica com o Quadro Respiratório os gráficos contaram somente com a curva que considera o grupo de pacientes, pela ausência de grupo controle para essas variáveis.

Os gráficos são quase idênticos, e realizando os testes de aderência de Qui-quadrado mostrou-se que as oito curvas do grupo “pacientes + controle” vêm da mesma distribuição, assim como as 14 dos grupos de pacientes e de controle.

Assim, resumiu-se os oito gráficos em único gráfico, com apenas duas curvas de poder (Figura 20).



**Figura 20.** Função poder do teste de correlação de Spearman qualquer uma das oito variáveis descritas anteriormente e a variável Quadro Respiratório



## 7 DISCUSSÃO

Poucos são os estudos avaliando o comprometimento respiratório em pacientes com EM. Poucos, também, buscaram correlacionar as alterações da função respiratória com outras anormalidades encontradas nesta população, tais como incapacidade neurológica, fadiga, qualidade de vida, depressão, ansiedade e sonolência diurna.

Este estudo é o primeiro a correlacionar a alteração de parâmetros respiratórios (PI<sub>máx</sub>, PE<sub>máx</sub> e “peak flow”), de pacientes e controles, a todas as demais variáveis características da EM citadas.

No presente estudo analisou-se uma amostra 30 pacientes com diagnóstico de EM determinado através de critérios internacionalmente aceitos. Um grupo controle, de 30 sujeitos saudáveis, foi selecionado e pareado aos pacientes analisados de acordo com o gênero e faixa etária. Foram excluídos da pesquisa, pacientes que apresentavam disfunção temporomandibular (DTM), alteração na compreensão, portadores de outras doenças neurológicas que possam comprometer a capacidade respiratória, que realizam fisioterapia respiratória ou que não assinaram o termo de consentimento. As exclusões foram assim estabelecidas em função do possível prejuízo da realização dos testes respiratórios (DTM e outras doenças neurológicas), dificuldades no preenchimento de escalas (alteração na compreensão), ou que viessem em processo de reabilitação que pudesse interferir nos resultados dos testes respiratórios (fisioterapia respiratória). Ressalte-se que todos os pacientes do estudo vêm sendo seguidos no serviço neurológico acima citado e que tem participado de outros estudos. Portanto, quando de forma abrangente afirmamos que os mesmos não possuem DTM ou alteração da compreensão, estamos levando em conta dados de outros eventuais estudos, incluindo dados de avaliação cognitiva, não apresentados aqui por fugirem do escopo da presente dissertação. O tamanho das amostras mostrou-se adequado quando analisamos os resultados de poder dos testes, quer seja para identificar diferenças entre pacientes e valores normativos, quanto para identificar possíveis associações.

Buscamos neste estudo propor um novo marcador para mensurar o impacto da EM. É unânime que a EM é uma doença altamente impactante (MORALES, 2007). Em

geral, o impacto tem sido mensurado em função do comprometimento motor, sintomas visuais, sensitivos e autonômicos. Nos últimos anos, um grande número de estudos têm avaliado dados neuropsicológicos - disfunção cognitiva - e neuropsiquiátricos - como depressão e ansiedade (CHWASTIAK, 2002; BEISKEA, 2008). Tais variáveis são aceitas como determinantes de queda na qualidade de vida de pacientes com EM (LOBENTANZ, 2004). Nossa hipótese no presente estudo é que o comprometimento respiratório agrega-se a estas variáveis como mais um parâmetro a determinar limitações e a causar impacto em pacientes com EM.

Em nosso estudo, pacientes ambulatoriais com EM (EDSS  $\pm$  2,63) apresentaram redução de força muscular respiratória em comparação a controles saudáveis.

Molt et al. (2010) e Bosnak-Guclu et al. (2012) observaram que a função pulmonar, força muscular respiratória e capacidade funcional são afetados em todos pacientes com EM, mesmo naqueles com incapacidade mínima. Porém, em contraste com nossos achados, ressaltaram que um maior acometimento é observado nos pacientes com o aumento do nível de incapacidade.

Uma possível explicação para esta discrepância entre nossos dados e os dos demais estudos citados é que a população do presente estudo tinha um número muito pequeno de pacientes com alto grau de comprometimento neurológico. Apenas dois pacientes eram restritos a cadeira de rodas (EDSS igual ou acima de 6). Todos os demais pacientes deambulavam sem auxílio de apoio (EDSS máximo de 4,5). Portanto, é possível que estudos que incluam um número maior de pacientes com comprometimento neurológico mais severo possam identificar correlações entre EDSS e comprometimento respiratório. É possível que o comprometimento respiratório em fases precoces da doença possa ter outros determinantes que não o grau de comprometimento neurológico. Destacamos, através do presente estudo, a importância de avaliar-se precocemente a função respiratória em pacientes com EM, algo ainda pouco habitual nos serviços de atendimento a pacientes com esta doença.

Na comparação da P<sub>Imáx</sub> entre os grupos, a mediana apresentada pelos pacientes foi estatisticamente menor quando comparada aos controles saudáveis. Altintas (2007), assim como Fry (2007) e Grosselink (2000), também encontraram valores reduzidos de pressão inspiratória em pacientes com EM, confirmando estudos

anteriores (SMELTZER, 1992; BUYSE, 1997; MUTLUAY, 2005; SAVCI, 2005; FOGLIO, 1994; KLEFBECK, 2003).

A  $P_{Imax}$  apresentou correlação estatisticamente significativa e negativa com o escore de depressão. Embora não se possa fornecer uma explicação definitiva para este achado, tal achado pode ser interpretado através de duas hipóteses não excludentes entre si. A depressão, por ter entre seus sintomas fadiga ou perda de energia (DEL PORTO, 1999), pode comprometer o desempenho do indivíduo nos testes respiratórios. Outra possibilidade é que, sendo a depressão na EM possivelmente associada à neuroinflamação e neurodegeneração (ZIEMSEN, 2009), tais elementos neuropatológicos podem estar subjacentes tanto ao comprometimento respiratório quanto à depressão.

A mediana da  $PE_{max}$  em nossos pacientes foi estatisticamente menor que no grupo controle. Uma menor pressão expiratória em pacientes com EM foi verificada e relatada na literatura por Smeltzer (1992) e posteriormente confirmada em diversos estudos (BUYSE, 1997; MUTLUAY, 2005; SAVCI, 2005; FOGLIO, 1994; AIELLO, 2008; KLEFBECK, 2003; FRY, 2007; GROSSELINK, 2000; CHIARA, 2006; ALTINTAS, 2007).

Em relação à distância entre os valores de pressão respiratória mensurados e estimados, o grupo controle apresentou diferenças de distância significativamente menores, tanto para  $P_{Imax}$  quanto  $PE_{max}$ , sugerindo que os parâmetros estimados adotados nestes testes possa não corresponder à realidade do nosso meio. Isso indica a necessidade de estudos de padronização destes parâmetros normativos na nossa população. Este dado realça a importância de ser utilizado, no presente estudo, grupo controle e não tão somente parâmetros estimados.

A  $PE_{max}$  não apresentou correlação significativa com nenhuma das variáveis analisadas. Inúmeros estudos indicaram que os músculos expiratórios são comprometidos mais precocemente e em maior medida do que os músculos inspiratórios (SMELTZER, 1992; TANTUCCI, 1994; BUYSE, 1997; SAVCI, 2005; MUTLUAY, 2005; BOSNAK-GUCLU, 2012). Em nosso estudo não foi possível determinar se a PI ou a PE estiveram diferentemente comprometidas, visto que ambas mostraram-se comprometidas. Não foi possível estabelecer ainda qual das

duas surgiu mais precocemente, visto que o estudo é de natureza transversal, não permitindo tal tipo de inferência temporal.

A taxa mediana de PFE mensurada nos pacientes foi significativamente menor quando comparada aos controles. Apesar de ser negligenciado em relação ao comprometimento respiratório pela maioria dos estudos, Buyse (1997), Savci (2005) e Chiara (2006), também observaram e relataram uma diminuição do PFE nos pacientes com EM. Nosso estudo sugere que a utilização deste parâmetro, de fácil execução e baixo custo, seja útil na avaliação de pacientes com EM.

Assim como nas pressões respiratórias, a distância entre os valores de pico de fluxo mensurados e estimados foi significativamente menor no grupo controle em relação à distância observada no grupo de pacientes, sugerindo, também em relação a este parâmetro, a necessidade de estudos de normatização de valores estimados em nossa população.

Não houve correlação significativa entre PFE e outros parâmetros clínicos.

A presente pesquisa demonstrou que pacientes com EM, mesmo ainda com baixos níveis de incapacidade neurológica, já apresentam comprometimento respiratório, com redução de força e fluxo.

Com o objetivo de propor uma sistematização da avaliação respiratória de pacientes com EM, tornando-a mais prática, eficaz e reprodutível para os profissionais de saúde que assistem pacientes com EM, propusemos a utilização de um indicador do Quadro Respiratório (iQR). Com o mesmo pode-se unificar estas três variáveis em apenas uma, tornando mais fácil o armazenamento de dados e a correlação com outras variáveis. A unificação dos parâmetros torna também mais prática a utilização destes dados em estudos prospectivos, terapêuticos e de história natural. Além disso, o seu cálculo é matematicamente bastante simples.

O iQR consolida os valores de pressão inspiratória, expiratória e pico de fluxo expiratório, que são parâmetros fortemente correlacionados, e permite uma ampla visão sobre a função respiratória na EM. Esta visão panorâmica sugere que a alteração de quaisquer destes parâmetros respiratórios, em menor ou maior grau, já caracterize um comprometimento respiratório. O iQR mostrou correlação com fadiga e ansiedade. O fato de estas correlações terem surgido apenas quando analisados

os parâmetros respiratórios conjuntamente (iQR) e não quando analisados individualmente (PI, PE e PFE) pode ter ocorrido em função da análise de correlação dos parâmetros individuais ter gerado valores de p próximos ou iguais ao do nível de significância adotado no presente estudo, não atingindo a significância individualmente, mas atingindo quando os parâmetros foram analisados conjuntamente.

Duas hipóteses podem justificar a correlação do comprometimento respiratório com a ansiedade, tal como postulamos acima em relação à depressão: a) dificuldade de execução do teste em função da ansiedade. De fato, fadigabilidade e sensação de falta de ar podem estar presentes em algumas formas de transtorno de ansiedade (STARCEVIC, 2006); b) os componentes neuroinflamatório e neurodegenerativo da EM podem determinar ambos, ansiedade e comprometimento respiratório.

A correlação entre iQR e fadiga aqui demonstrada pode contribuir para uma melhor compreensão da fisiopatologia da fadiga na EM. Futuros estudos direcionados a uma melhor compreensão fisiopatológica e terapêutica da fadiga na EM poderão esclarecer melhor o papel do comprometimento respiratório como um dos possíveis determinantes da fadiga na EM.

Outra correlação digna de nota é a do iQR com a queda na qualidade de vida dos pacientes. Não é possível determinar a partir dos presentes dados que o comprometimento respiratório afete diretamente a qualidade de vida, ou se o impacto e severidade de fadiga, ansiedade e depressão, variáveis correlacionadas com o iQR, contribuíram para a existência de tal correlação. Muito embora estudos transversais sejam limitados para estabelecer relação do tipo causa-efeito, os dados apresentados têm relevância por indicarem que o comprometimento respiratório pode ser um dos fatores associados à fadiga e à queda da qualidade de vida nesta população.

Em consonância com estudos prévios, inclusive estudos realizados por nosso grupo (BEISKEA, 2008; LOBENTANZ, 2004; ANHOQUE, 2011), os resultados aqui apresentados apontaram uma maior prevalência dos índices de depressão e ansiedade nos pacientes com EM quando comparados a controles saudáveis.

Tanto o escore de depressão quanto o de ansiedade, no presente estudo, foram igualmente correlacionados à incapacidade neurológica, impacto e severidade de fadiga, qualidade de vida e função visual. Uma correlação significativa com a incapacidade funcional (EDSS) foi descrita apenas para a ansiedade, assim como descrito por Anhoque et al. (2011).

Nossos resultados sugerem que a depressão, ansiedade e o comprometimento físico estão entre os fatores que afetam a qualidade de vida do indivíduo com EM, em consonância com estudos prévios que apontam a fadiga, comprometimento cognitivo e a progressão da doença (AMATO, 2001; LOBENTANZ, 2004) como determinantes de redução da qualidade de vida nesta população.

A fadiga é um importante aspecto a ser considerado no tratamento do paciente com EM e indivíduos com a doença referem a presença de fadiga independentemente do estágio e do tempo de duração da doença (NOGUEIRA, 2009).

Os distúrbios do sono também são recorrentes na EM (FLEMING, 2005; LOBENTANZ, 2004), e uma possível causa de fadiga. Trojan et al. (2007) confirmou os resultados de um estudo prévio na EM (ATTARIAN, 2004), que encontrou uma associação significativa entre fadiga e alterações do sono e sugeriu que a qualidade reduzida do sono também possa ser um preditor significativo de fadiga.

Complementando tais achados, Kos et al. (2008) diferenciou a fadiga na EM entre primária e secundária. Enquanto a fadiga primária é provavelmente associada a lesões do SNC, fatores endócrinos e imunológicos, a fadiga secundária pode resultar de distúrbios do sono, redução da atividade, fatores psicológicos e depressão. Os fatores que estão envolvidos na fadiga primária são assumidos como sendo completamente independentes dos que podem induzir a sonolência.

Os resultados do presente estudo diferem dos estudos acima citados ao não identificar diferença significativa entre as medianas de sonolência diurna de pacientes e controles, além de não apresentar correlação significativa com as demais variáveis, inclusive a fadiga. Uma possível explicação para esta diferença pode ser um menor tempo médio de doença da população do presente estudo em relação ao tempo de doença nos demais estudos citados, além de um menor EDSS

médio. Portanto, as correlações acima descritas por Trojan et al. (2007) podem ocorrer apenas em populações de pacientes com estágio mais avançado da doença.

O presente estudo apresenta limitações:

a) Não foram realizadas correlações com o tipo de terapia utilizada pelo paciente. Entretanto, adotou-se o cuidado de não se incluir pacientes em surto e pacientes com algum tipo de complicação clínica ou infecções no momento da avaliação. Desconhece-se até o presente o efeito das terapias imunomoduladoras e imunossupressoras sobre a função respiratória de pacientes com EM;

b) Correlações entre o comprometimento respiratório e lesões de medula cervical e tronco cerebral demonstradas em RM também não foram investigadas. Sabemos que lesões localizadas nessas regiões cerebrais podem fazer parte da fisiopatologia do comprometimento respiratório. Novos estudos são necessários para esclarecer a relação entre lesões da medula cervical e tronco cerebral no quadro respiratório de pacientes com EM;

c) Pacientes com todas as formas da doença foram incluídos na pesquisa. As formas progressivas não foram excluídas do estudo, mas tiveram pequena representação na presente amostra. Futuros estudos deverão analisar separadamente o comprometimento respiratório em pacientes com diferentes formas da doença e em diferentes estágios de evolução.

## 8 CONCLUSÃO

Nosso estudo contribuiu significativamente para a compreensão da função respiratória na EM, pois:

- a) Confirmou os seguintes achados de literatura: comprometimento respiratório de pacientes com EM, tanto inspiratório quanto expiratório, desde o início da doença;
- b) Acrescentou novas informações ao estudo do tema, tais como: 1) propôs um novo parâmetro para o estudo das funções respiratórias (iQR) com correlação com outros parâmetros já consolidados na avaliação de pacientes com EM; 2) encontrou que o PFE, de fácil e rápida execução, é um parâmetro útil na avaliação respiratória na EM;
- c) Encontrou correlações do iQR com a fadiga, ansiedade, depressão e qualidade de vida. O comprometimento respiratório pode, portanto, ser um dos fatores a contribuir para a presença de fadiga e para a queda da qualidade de vida. Pode estar correlacionado com a ansiedade e depressão, sendo agravado pela concomitância com tais condições neuropsiquiátricas ou sendo consequência do mesmo substrato neuropatológico das mesmas;
- d) Sugere que estratégias de reabilitação respiratória devem passar a fazer parte das rotinas de serviços que atendem pacientes com esta doença, reforçando a importância da fisioterapia respiratória desde o início da doença;
- e) Sugere que estudos terapêuticos, cujos resultados clínicos têm se baseado fundamentalmente na progressão do EDSS e no número de surtos (e mais recentemente o quadro cognitivo), devam incluir entre seus desfechos a avaliação do quadro respiratório.



## REFERÊNCIAS

- Aiello M, Rampello A, Granella F, et al. Cough efficacy is related to the disability status in patients with multiple sclerosis. **Respiration** 2008;76(3):311-6.
- Altintas A, Demir T, Ikitimur HD, et al. Pulmonary function in multiple sclerosis without any respiratory complaints. **Clin Neurol and Neurosurg** 2007;109:242–246.
- Amato MP, Ponziani G, Rossi F, et al. Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. **Mult Scler** 2001;7:340–4.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY. Pulmonary rehabilitation. **Am J Resp Crit Care Med** 1999;159:1666-82.
- Anhoque CF, Domingues SCA, Carvalho T, et al. Anxiety and depressive symptoms in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. **Arq Neuropsiquiatr** 2011;69(6):882-886.
- Ascherio A, Munger KL. Environmental Risk Factors for Multiple Sclerosis. Part I: The Role of Infection. **Ann Neurol** 2007;61:288–299.
- Attarian HP, Brown KM, Duntley SP, et al. The Relationship of Sleep Disturbances and Fatigue in Multiple Sclerosis. **Arch Neurol** 2004;61:525-528.
- Beiskea AG, Svenssonb EC, Sandangerd I, et al. Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. **Eur J Neurol** 2008;15:239-245.
- Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. **Am Rev Respir Dis** 1969;99(5):696-702.
- Bogdan C. Nitric oxide and the immune response. **Nat Immunol** 2001;2:907–916.
- Bosnak-Guclu M, Guclu-Gunduz A, Nazliel B, et al. Comparison of functional exercise capacity, pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis with different disability levels and healthy controls. **J Rehabil Med** 2012;44:80–86.
- Bosnjak-Pasic M, Vidrih B, Miskov S, et al. Treatment of multiple sclerosis. **Acta Clin Croat** 2009;48:349-353.
- Buyse B, Demedts M, Meekers J, et al. Respiratory dysfunction in multiple sclerosis: a prospective analysis of 60 patients. **Eur Respir J** 1997;10(1):139–45.
- Callegaro D, Goldbaum M, Moraes L, et al. The prevalence of multiple sclerosis in the city of São Paulo, Brazil, 1997. **Acta Neurol Scand** 2001;104:1-6.

Chiara T, Martin AD, Davenport PW, et al. 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. **Arch Phys Med Rehabil** 2006;87(4):468-73.

Chwastiak L, Ehde DM, Gibbons LE, et al. Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. **Am J Psychiatry** 2002;159:1862-1868.

Collins RC. **Neurologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

CONSENSO expandido do BCTRIMS para o tratamento da Esclerose Múltipla. III Diretrizes baseadas em evidências e recomendações. **Arq Neuropsiquiatr** 2002;60(3b):881-6.

Costa D. **Fisioterapia respiratória básica**. São Paulo: Atheneu, 2002.

Del Porto J.A. Depressão: Conceito e diagnóstico. **Rev Bras Psiquiatr** 1999;21(S1):S6-S11.

DIRETRIZES para o tratamento da esclerose múltipla com drogas imunomoduladoras. **Arq Neuropsiquiatr** 2005;63(3b):892-5.

Fleming WE, Pollak CP. Sleep disorders in multiple sclerosis. **Semin Neurol** 2005;25: 64–68.

Foglio K, Clini E, Facchetti D, et al. Respiratory muscle function and exercise capacity in Multiple Sclerosis. **Eur Respir J** 1994;7(1):23–8.

Franceschini M, Rampello A, Bovolenta F, et al. Cost of walking, exertional dyspnoea and fatigue in individuals with multiple sclerosis not requiring assistive devices. **J Rehabil Med** 2010;42(8):719-23.

Fry DK, Pfalzer LA, Chokshi AR, et al. Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. **J Neurol Phys Ther** 2007;31(4):162-72.

Greim B, Benecke R, Zettl UK. Qualitative and quantitative assessment of fatigue in multiple sclerosis. **J Neurol** 2007;254(Suppl 2):II58-64.

Groom AJ, Smith T, Turski L. Multiple sclerosis and glutamate. **Ann NY Acad Sci** 2003;993:229–275.

Grosselink R, Kovacs L, Decramer M. Respiratory muscle involvement in multiple sclerosis. **Eur Respir J** 1999;13(2):449–54.

Grosselink R, Kovacs L, Ketelaer P, et al. Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely disabled multiple sclerosis patients. **Arch Phys Med Rehabil** 2000;81(6):747-51.

Hafler DA, Compston A, Sawcer S, et al. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. **N Engl J Med** 2007;357:851–862.

Hair JF, Black WC, Babin BJ, et al. **Análise Multivariada de Dados**. Porto Alegre: Bookman, 2005.

Howard RS, Wiles CM, Hirsch NP, et al. Respiratory involvement in multiple sclerosis. **Brain** 1992;115:479–94.

Keenleyside G, Vora V. Cough. **Indian J Palliat Care** 2006;12:51-5.

Klefbeck B, Nedjad JH. Effect of inspiratory muscle training in patients with multiple sclerosis. **Arch Phys Med Rehabil** 2003;84(7):994-9.

Korn T. Pathophysiology of multiple sclerosis. **J Neurol** 2008;255(Suppl 6):2–6.

Kos D, Kerckhofs E, Nagels G. Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature. **Neurorehabil Neural Repair** 2008;22:91–100.

Koseoglu BF, Gokkaya NKO, Ergun U, et al. Cardiopulmonary and metabolic functions, aerobic capacity, fatigue and quality of life in patients with multiple sclerosis. **Acta Neurol Scand** 2006;114:261–7.

Kumar SP, Jim A. Physical therapy in palliative care: From symptom control to quality of life: A critical review. **Indian J Palliat Care** 2010 Sep;16(3):138-46.

Lana-Peixoto MA, Frota ERC, Campos GB, et al. The prevalence of multiple sclerosis in Belo Horizonte, Brazil. **Mult Scler** 2002;8(Suppl):S38.

Lauer K. Environmental risk factors in multiple sclerosis. **Expert Rev Neurother** 2010;10(3):421-40.

Lima EP, Haase VG, Lana-Peixoto MA. Heterogeneidade neuropsicológica na esclerose múltipla. **Psicol Reflex Crit** 2008;21(1):100-8.

Lobentanz IS, Asenbaum S, Vass K, et al. Factors influencing quality of life in multiple sclerosis patients: disability, depressive mood, fatigue and sleep quality. **Acta Neurol Scand** 2004;110:6-13.

Lopes AC. **Tratado de clínica médica**. v.2. São Paulo: Roca, 2006.

McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. **Ann Neurol** 2001;50(1):121–27.

Mendes MF, Tilbery CP, Balsimelli S, et al. Fadiga na forma remitente recorrente da Esclerose Múltipla. **Arq Neuropsiquiatr** 2000;58(2b):471-75.

Morales RR, Morales NMO, Rocha FCG, et al. Qualidade de vida em portadores de esclerose múltipla. **Arq Neuropsiquiatr** 2007;65:454-460.

Moreira MA, Felipe E, Mendes MF, et al. Esclerose múltipla: estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. **Arq Neuropsiquiatr** 2000;58(2-B): 460-6.

Motl RW, Goldman MD, Benedict RH. Walking impairment in patients with multiple sclerosis: exercise training as a treatment option. **Neuropsychiatr Dis Treat** 2010;16:767–774

Mutluay FK, Demir R, Ozyilmaz S, et al. Breathing-enhanced upper extremity exercises for patients with multiple sclerosis. **Clin Rehabil** 2007;21(7):595-602.

Mutluay FK, Gürses HN, Saip S. Effects of multiple sclerosis on respiratory functions. **Clin Rehabil** 2005;19:426-32.

Nogueira LAC, Nóbrega FR, Lopes KN, et al. The effect of functional limitations and fatigue on the quality of life in people with multiple sclerosis. **Arq Neuropsiquiatr** 2009;67(3-B):812-817.

Nunn AJ, Gregg I. New regression equations for predicting peak expiratory flow in adults. **Br Med J** 1989; 298:1068-72.

O'Sullivan SB. **Fisioterapia: Avaliação e tratamento**. 2.ed. São Paulo: Manole, 1993.

O'Sullivan SB. **Fisioterapia: Avaliação e tratamento**. 4.ed. São Paulo: Manole, 2004.

O'Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: An overview. **Neurology** 2002;59(6 Suppl 3):S1-33.

Paschoal IA, Villalba WO, Pereira MC. Insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares: diagnóstico e tratamento. **J Bras Pneumol** 2007;33(1):81-92.

Pavan K, Schmidt K, Ariça TA, et al. Avaliação da fadigabilidade em pacientes com esclerose múltipla através do dinamômetro manual. **Arq Neuropsiquiatr** 2006;64(2):283-6.

Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria. **Ann Neurol** 2011;69(2):292–302.

Polman CH, Reingold SC, Edan G. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revisions to the “McDonald Criteria”. **Ann Neurol** 2005;58:840–846.

Rasova K, Brandejsky P, Havrdova E, et al. Spiroergometric and spirometric parameters in patients with multiple sclerosis: are there any links between these parameters and fatigue, depression, neurological impairment, disability, handicap and quality of life in multiple sclerosis? **Mult Scler** 2005;11(2):213-21.

Rodrigues IF, Nielsen MBP, Marinho AR. Avaliação da fisioterapia sobre o equilíbrio e qualidade de vida em pacientes com esclerose múltipla. **Rev Neurocienc** 2008;16(4):269-74.

Rowland LP. **Merritt**: Tratado de neurologia. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

Sachs S, Weinberg RL. Pulmonary rehabilitation for dyspnea in the palliative-care setting. **Curr Opin Support Palliat Care** 2009;3:112-9.

Savci S, Inal-Ince D, Arikan H, et al. Six-minute walk distance as a measure of functional exercise capacity in multiple sclerosis. **Disabil Rehabil** 2005;27(22):1365-71.

Serafini B, Rosicarelli B, Franciotta D, et al. Dysregulated Epstein-Barr virus infection in the multiple sclerosis brain. **J Exp Med** 2007;204:2899–2912.

Slutzky LC. **Fisioterapia respiratória nas enfermidades neuromusculares**. Rio de Janeiro: Revinter, 1997.

Smeltzer SC, Skurnick JH, Troiano R, et al. Respiratory function in multiple sclerosis. Utility of clinical assessment of respiratory muscle function. **Chest** 1992;101:479–484.

Smeltzer SC, Laviates MH, Troiano R, et al. Testing of an Index of Pulmonary Dysfunction in Multiple Sclerosis. **Nurs Res** 1989;38(6):370-4.

Soldan SS, Berti R, Salem N, et al. Association of human herpes virus 6 (HHV-6) with multiple sclerosis: increased IgM response to HHV-6 early antigen and detection of serum HHV-6 DNA. **Nat Med** 1997;3:1394–1397.

Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. **J Pneumol** 2002;28(3):155-64.

Sriram S, Mitchell W, Stratton C. Multiple sclerosis associated with Chlamydia pneumoniae infection of the CNS. **Neurology** 1998;50:571–572.

Starcevic V. Anxiety states: a review of conceptual and treatment issues. **Curr Opin Psychiatry** 2006;19(1):79-83.

Stokes M. **Neurologia para fisioterapeutas**. São Paulo: Premier, 2000.

Su KG, Banker G, Bourdette D, et al. Axonal degeneration in multiple sclerosis: The mitochondrial hypothesis. **Curr Neurol Neurosci Rep** 2009;9(5):411–417.

Tantucci C, Massucci M, Piperno R, et al. Control of breathing and respiratory muscle strength in patients with Multiple Sclerosis. **Chest** 1994;105(4):1163-70.

TilberY CP, Fazzito MM, Jordy SS, et al. Efeitos adversos no tratamento da Esclerose Múltipla com drogas imunomoduladoras: Experiência em 118 casos. **Rev Neurocienc** 2009;17(3):220-5.

Trojan DA, Arnold D, Collet J-P, et al. Fatigue in multiple sclerosis: association with disease-related, behavioural and psychosocial factors. **Mult Scler** 2007; 13:985–995.

Umphred DA. **Fisioterapia neurológica**. 2.ed. São Paulo: Manole, 1994.

Umphred DA. **Reabilitação neurológica**. 4.ed. São Paulo: Manole, 2004.

Ziemssem T. Multiple sclerosis beyond EDSS: depression and fatigue. **J Neurol Sci** 2009;S1:S37-S41.

# APÊNDICES

## APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**Título da Pesquisa:** “Análise da Força Máxima Inspiratória e Expiratória em pacientes com Esclerose Múltipla”.

**Natureza da pesquisa:** O Sr.(Sra.) está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa que tem como finalidade estudar parâmetros da respiração (força muscular respiratória e fluxo expiratório) por meio de testes clínicos.

1. **Participantes da pesquisa:** Serão avaliados pacientes com Esclerose Múltipla, uma doença neurológica, que recebem medicação fornecida pela Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (ES) e sujeitos sem a doença.
2. **Envolvimento na pesquisa:** Ao participar deste estudo o Sr.(Sra.) permitirá que a pesquisadora, Fernanda Machado Taveira, realize as avaliações clínicas previstas na pesquisa. O Sr. (Sra.) tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa à pesquisadora e, se necessário, ao Comitê de Ética em Pesquisa.
3. **Sobre a entrevista e os testes:** Em dia e horário agendados pela farmácia do Centro Regional de Especialidade Metropolitano (CRE), o participante será entrevistado pela pesquisadora que aplicará questionários sobre qualidade de vida, fadiga (sensação de cansaço), função visual, incapacidade neurológica, depressão, ansiedade e sonolência. Para avaliação da força máxima respiratória (inspiratória e expiratória), o Sr.(Sra.) ficará sentado junto ao aparelho chamado manovacuômetro, e será orientado a puxar e a soltar o ar dos pulmões. Em seguida, para avaliação do fluxo de ar, o Sr.(Sra.) ficará de pé junto ao aparelho chamado “peak flow”, e será solicitado a soprar com força todo o ar dos pulmões. Cada procedimento será realizado três vezes.
4. **Riscos e desconforto:** A participação nesta pesquisa não traz riscos significativos à sua saúde. Os testes podem gerar apenas leve e transitória sensação de cansaço.
5. **Confidencialidade:** Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente a pesquisadora e seus orientadores terão conhecimento dos dados pessoais.
6. **Benefícios:** Ao participar desta pesquisa o Sr.(Sra.) não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo contribua com informações relevantes sobre a relação entre Esclerose Múltipla e comprometimento da força da musculatura respiratória, de forma que o conhecimento que será construído a partir desta pesquisa possa auxiliar futuros trabalhos que poderão trazer benefícios diretos aos doentes.
7. **Pagamento:** O Sr.(Sra.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como não será remunerado por sua participação.

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

---

Nome do Participante da Pesquisa

---

Assinatura do Participante da Pesquisa

---

Assinatura da Pesquisadora

---

Assinatura do Orientador

### **TELEFONES**

**Pesquisadora:** Fernanda Machado Taveira (27) 9722-9707.

**Orientador:** Renan Barros Domingues (27) 8112-1939.

**Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG:** (31) 3409-4592.

**Endereço do COEP:** Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II- Sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte – MG.



# **ANEXOS**

## **ANEXO A - Escala de Incapacidade Funcional Expandida (EDSS)**

### **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 á 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 3-4membros
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

Escore	Características	Escore Total
0	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 à 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 autocuidado 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	Morte por esclerose múltipla	
<b>Escore Total</b>		

## ANEXO B – Escala de Incapacidade Neurológica de Guy (GNDS)

**Instruções:** Esta escala é utilizada para avaliar a incapacidade em pacientes com esclerose múltipla. Ela possui 12 diferentes domínios, cada um com uma entrevista e uma relação de escores. O escore total da GNDS é a soma dos 12 escores separados. As questões avaliam a incapacidade apresentada pelos pacientes nos últimos 30 dias.

### 1. INCAPACIDADE COGNITIVA :

#### A. Entrevista:

1. Você tem algum problema com a sua memória ou capacidade para se concentrar e planejar as coisas?

( ) Sim ( ) Não

1.1. A sua família ou seus amigos pensam que você tem algum problema deste tipo?

( ) Sim ( ) Não

*Se a resposta para qualquer uma destas questões é SIM:*

1.2. Você precisa da ajuda de outras pessoas para planejar suas atividades diárias, manusear dinheiro ou tomar decisões?

( ) Sim ( ) Não

*Se Sim (para o examinador):*

O paciente está orientado no tempo, espaço e pessoa?

( ) Sim, totalmente.

( ) Sim, parcialmente\*

( ) Não, totalmente desorientado\*

\* Se o paciente não está totalmente orientado todas as suas respostas devem ser confirmadas pelo acompanhante, cujas respostas devem ser mais valorizadas que as informações dadas pelo paciente.

#### B. Score:

0 – Não há problemas cognitivos

1 – Os problemas cognitivos não são notados por familiares ou amigos.

2 – Os problemas cognitivos são notados por familiares e amigos mas não há necessidade de ajuda de outras pessoas.

3 – Os problemas cognitivos requerem ajuda de outros para os afazeres diários normais; o paciente está totalmente orientado no tempo, espaço e quanto à pessoa.

4 – Os problemas cognitivos requerem ajuda de outros para os afazeres normais diários; paciente não está totalmente orientado.

5 – O paciente está completamente desorientado no tempo, no espaço e quanto à pessoa.

## 2. INCAPACIDADE DE HUMOR:

### A. Entrevista:

2.1. Você tem se sentido ansioso, irritado, deprimido ou tem notado mudança de humor durante este último mês?

( ) Sim ( ) Não

2.2. Você está tomando alguma medicação para este tipo de problema?

( ) Sim ( ) Não

*Se a resposta para qualquer uma destas questões é SIM:*

2.3. Este problema está afetando sua capacidade para realizar qualquer de suas atividades diárias com seu trabalho, afazeres da casa ou atividades sociais habituais com a família e amigos?

( ) Sim ( ) Não

*Se SIM:*

2.4. Este problema tem sido bastante importante impossibilitando que você faça todas as suas atividades usuais?

( ) Sim ( ) Não

2.5. Você esteve internado no hospital para tratamento psiquiátrico durante o último mês?

( ) Sim ( ) Não

### B. Score:

0 – Não há problemas de humor.

1 – Paciente assintomático, em tratamento medicamentoso.

2 – Há problemas de humor mas não afetam a capacidade do paciente de realizar suas atividades diárias usuais.

3 – Há problemas de humor afetando a capacidade do paciente de realizar algumas de suas atividades usuais diárias.

4 – Há problemas de humor impossibilitando que o paciente faça todas as suas atividades usuais diárias.

5 – Os problemas de humor requerem internação do paciente.

X – Desconhecido (*dê o escore como a média dos escores cognitivo e de fadiga, arredondando o resultado para o número inteiro mais próximo*).

## 3. INCAPACIDADE VISUAL:

### A. Entrevista:

3.1. Você tem algum problema com a sua visão que não possa ser corrigido com óculos comuns?

( ) Sim ( ) Não

3.2. Você consegue ler letras de jornal (com os óculos usuais, mas sem lupa)?

( ) Sim ( ) Não

Se *NÃO*:

3.3. Você consegue ler manchetes de jornal?

( ) Sim ( ) Não

Se *NÃO*:

3.4. Você consegue contar seus dedos com o braço estendido em sua frente?

( ) Sim ( ) Não

Se *NÃO*:

3.5. Você enxerga sua mão movimentando na sua frente?

( ) Sim ( ) Não

#### B. Score:

0 – Não há problemas visuais.

1 – Problemas visuais (visão embaçada, diplopia, escotoma) mas o paciente ainda é capaz de ler jornal.

2 – Incapaz de ler letra de jornal.

3 – Incapaz de ler manchetes de jornal.

4 – Incapaz de contar dedos com o braço estendido.

5 – Incapaz de ver movimentos de mão.

## **4. FALA E INCAPACIDADE DE COMUNICAÇÃO:**

### A. Entrevista:

4.1. Você tem algum problema com sua fala?

( ) Sim ( ) Não

Se *SIM*:

4.2. Você tem que repetir as palavras quando fala com sua família ou com os amigos?

( ) Sim ( ) Não

Se *SIM*:

4.3. Você precisa usar linguagem de sinais ou ajuda de outra pessoa para que as outras pessoas possam entendê-los?

( ) Sim ( ) Não

Se *SIM (para o examinador)*:

4.4. O paciente é capaz de comunicar de maneira eficaz usando esses métodos?

( ) Sim ( ) Não

### B. Score:

0 – Não há problemas de fala.

1 – Há problemas de fala não requerendo que o paciente repita quando conversa com outras pessoas.

2 – Há problemas de fala requerendo que o paciente repita quando falando com estranhos.

3 – Há problemas de fala requerendo que o paciente repita quando falando com sua família e amigos.

4 – Há problemas de fala tornando a fala difícil de ser entendida; o paciente é capaz de comunicar de maneira eficaz usando linguagem de sinais ou ajuda de outras pessoas.

5 – O problema de fala torna a fala difícil de ser entendida; o paciente é incapaz de comunicar de maneira eficaz usando linguagem de sinais ou ajuda de outras pessoas.

## **5. INCAPACIDADE DE DEGLUTIÇÃO:**

### A. Entrevista:

5.1. Você tem que tomar cuidado para engolir alimentos sólidos ou líquidos?

( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

5.2. Você tem que tomar cuidado para engolir a maioria dos alimentos?

( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

5.3. Você tem que ter uma dieta especial, usando alimentos pastosos ou líquidos para sua deglutição?

( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

5.4. Você tem que usar principalmente alimentos batidos no liquidificador?

( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

5.5. Você usa sonda nasogástrica ou tem gastrostomia?

( ) Sim ( ) Não

### B. Score:

0 – Não há problemas de deglutição.

1 – Precisa tomar cuidados para engolir sólidos ou líquidos mas não na maioria das refeições.

2 – Precisa tomar cuidado para engolir sólidos ou líquidos na maioria das refeições; o paciente é capaz ainda de comer alimentos de consistência normal.

3 – Precisa de alimentos especialmente preparados, de consistência modificada.

4 – Tendência para engasgar durante a maioria das refeições.

5 – Disfagia necessitando sonda nasogástrica ou gastrostomia.

## **6. INCAPACIDADE COM MEMBRO SUPERIOR:**

### A. Entrevista:

6.1. Você tem alguma dificuldade com suas mãos ou braços?

( ) Sim ( ) Não



Se SIM:

6.2. Você tem alguma dificuldade para usar o zíper ou os botões de sua roupa?

( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

6.3. Você é capaz de usar todos os botões e zíper de sua roupa sem ajuda?

( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

6.4. Você tem alguma dificuldade para amarrar seus sapatos?

( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

6.5. Você é capaz de dar um laço nos sapatos sem ajuda?

( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

6.6. Você tem alguma dificuldade para lavar e escovar seus cabelos?

( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

6.7. Você é capaz de lavar e escovar seus cabelos sem ajuda?

( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

6.8. Você tem alguma dificuldade para alimentar-se sozinho?

( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

6.9. Você é capaz de alimentar sem ajuda?

( ) Sim ( ) Não

Se você é incapaz de realizar qualquer uma das atividades acima:

6.10. Você pode usar suas mãos ou braços para alguma outra função?

( ) Sim ( ) Não

**B. Score:**

0 – Nenhum problema com membro superior.

1 – Problema com um ou ambos os braços, mas não afetando a capacidade de fazer qualquer uma das funções acima listadas.

2 – Problema com um ou ambos os braços afetando, mas não impossibilitando de realizar qualquer um das funções listadas.

3 – Problema com um ou ambos os braços afetando todas ou impossibilitando de realizar uma ou duas das funções listadas.

4 – Problema com um ou ambos os braços impossibilitando de realizar três ou todas as funções listadas.

5 – Incapaz de usar qualquer braço para qualquer movimento voluntário.

**7. INCAPACIDADE COM O MEMBRO INFERIOR:****A. Entrevista:**

7.1. Você tem alguma dificuldade para caminhar?

( ) Sim ( ) Não

*Se SIM:*

7.2. Você necessita usar algum auxílio para ajudar a caminhar?

( ) Sim ( ) Não

*Se SIM:*

A. Como você sai de casa, geralmente?

( ) Sem ajuda

ou ( ) Com uma bengala ou muleta

ou ( ) Segurando no braço de alguma pessoa

ou ( ) Com duas bengalas ou muletas

ou ( ) Com uma bengala ou muleta e segurando no braço de uma pessoa

ou ( ) Numa cadeira de rodas

B. Como você se movimenta dentro de casa?

( ) Sem ajuda

ou ( ) Com uma bengala ou muleta

ou ( ) Segurando no braço de alguma pessoa

ou ( ) Com duas bengalas ou muletas

ou ( ) Com uma bengala ou muleta e segurando no braço de uma pessoa

ou ( ) Numa cadeira de rodas

*Se você usa cadeira de rodas:*

7.3. Você pode levantar-se e dar alguns passos com ajuda?

( ) Sim ( ) Não

**B. Score:**

0 – A marcha não é afetada.

1 – A marcha é afetada mas o paciente é capaz de caminhar independentemente.

2 – Em geral usa suporte unilateral (uma bengala ou muleta ou um braço de outra pessoa) para caminhar fora de casa, mas consegue ser independente dentro de casa.

3 – Em geral usa suporte bilateral (duas bengalas ou duas muletas, andador ou dois braços) para caminhar fora de casa, ou suporte unilateral (uma bengala ou muleta ou um braço de outra pessoa) para caminhar dentro de casa.

4 – Em geral usa cadeira de rodas para sair de casa, ou suporte bilateral (duas bengalas ou muletas, andador ou dois braços de outra pessoa) para andar dentro de casa.

5 – Em geral usa cadeira de rodas.

## **8. INCAPACIDADE DA BEXIGA:**

### A. Entrevista:

8.1. Você tem alguma dificuldade para urinar?

( ) Sim ( ) Não

8.2. Você está tomando algum remédio para o controle da bexiga?

( ) Sim ( ) Não

*Se a resposta para a primeira questão é SIM:*

8.3. Você tem necessidade de correr ao banheiro, ir frequentemente ou tem dificuldade para iniciar a micção?

( ) Sim ( ) Não

8.4. Você tem tido incontinência urinária neste último mês?

( ) Sim ( ) Não

*Se SIM:*

8.5. Você tem tido incontinência urinária nesta última semana?

( ) Sim ( ) Não

*Se SIM:*

8.6. Você tem tido incontinência urinária todos os dias?

( ) Sim ( ) Não

8.7. Você usa um cateter para esvaziar a bexiga?

( ) Sim ( ) Não

8.8. Você precisa de um cateter permanente na sua bexiga ou (para homens somente) de um coletor de urina (*camisinha*)?

( ) Sim ( ) Não

### B. Score:

0 – Sem problemas urinários.

1 – Assintomático devido ao tratamento com drogas.

2 – Frequência urinária, urgência ou hesitação, mas sem incontinência.

3 – Incontinência urinária ocasional (uma ou várias vezes durante o último mês, mas não toda semana), ou cateterização intermitente sem incontinência.

4 – Incontinência urinária frequente (uma vez por semana ou mais durante o último mês, mas não diariamente) ou incontinência urinária ocasional apesar de cateterização intermitente.

5 – Incontinência urinária diária ou uso permanente de sonda ou de coletor de urina.

## **9. INCAPACIDADE DE FUNCIONAMENTO INTESTINAL:**

### A. Entrevista:

9.1. Você tem algum problema intestinal?

Sim  Não

9.2. Você está em uso de algum medicamento para o funcionamento do intestino?

Sim  Não

*Se a resposta para a primeira questão é SIM:*

9.3. Você sofre de constipação intestinal?

Sim  Não

*Se SIM:*

9.4. Você necessita de tomar laxantes ou usar supositório para evacuar?

Sim  Não

9.5. Você em geral usa enemas?

Sim  Não

9.6. Você necessita, em geral, de usar sua mão para ajudar a evacuar?

Sim  Não

9.7. Você tem que correr ao banheiro para evacuar (porque não consegue segurar)?

Sim  Não

9.8. Você tem tido incontinência fecal na última semana?

Sim  Não

*Se SIM:*

9.9. Você tem incontinência fecal toda semana?

Sim  Não

### B. Score:

0 – Sem problemas intestinais.

1 – Assintomático por uso de medicamentos ou constipação não requerendo qualquer tratamento.

2 – Constipação, necessitando laxativos ou supositórios, ou urgência fecal.

3 – Constipação requerendo uso de enemas.

4 – Constipação requerendo evacuação manual ou incontinência fecal ocasional (uma ou mais vezes durante o último mês, mas não todas as semanas).

5 – Incontinência fecal semanal.

## 10. INCAPACIDADE SEXUAL:

### A. Entrevista:

Esta série de perguntas está relacionada à função sexual. Você se importa que eu lhe faça perguntas sobre este assunto?

( ) Sim ( ) Não ( ) Não aplicável (sem vida sexual ativa)

*Se o paciente concorda:*

10.1. Você tem algum problema em relação a sua função sexual?

( ) Sim ( ) Não

*Se SIM:*

10.2. Você tem falta de interesse sexual?

( ) Sim ( ) Não

10.3. Você tem algum problema para se satisfazer ou satisfazer o seu parceiro sexual?

( ) Sim ( ) Não

10.4. A sua função sexual é afetada por algum problema físico tais como alteração da sensibilidade genital, dor ou espasmos?

( ) Sim ( ) Não

10.5. Você tem algum problema com:

*Para homens:* Ereção/ejaculação?

*Para mulheres:* Lubrificação vaginal/orgasmo?

( ) Sim ( ) Não

*Se problemas físicos ou sexuais estão presentes:*

10.6. Alguma destas dificuldades impossibilita totalmente suas atividades sexuais?

( ) Sim ( ) Não

### B. Score:

0 – Funções sexuais normais ou pessoas que são celibatas voluntariamente.

1 – Redução do interesse sexual.

2 – Problemas para satisfazer a si próprio ou ao parceiro sexual.

3 – Problemas físicos interferindo mas não impossibilitando a atividade sexual.

4 – Problemas autonômicos afetando mas não impossibilitando totalmente a atividade sexual.

5 – Problemas físicos ou autonômicos impossibilitando totalmente a atividade sexual.

X – Desconhecido (*dê a nota com a média das incapacidades do membro inferior, bexiga e funcionamento intestinal, mais próxima ao número inteiro*).

**11. FADIGA:**A. Entrevista:

11.1. Você tem se sentido cansado ou se cansado facilmente durante o último mês?  
( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

11.2. Você se sente cansado a maioria dos dias?  
( ) Sim ( ) Não

11.3. Este cansaço tem afetado sua capacidade de fazer qualquer de suas atividades diárias usuais tais como seu trabalho, suas atividades domésticas ou suas atividades sociais com sua família ou amigos?  
( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

11.4. Este cansaço tem sido tão intenso impossibilitando você de fazer todas as suas atividades usuais?  
( ) Sim ( ) Não

Se SIM:

11.5. Este cansaço tem sido tão intenso impossibilitando você de fazer todas as suas atividades físicas?  
( ) Sim ( ) Não

B. Score:

0 – Ausente.

1 – Fadiga ocasional (presente alguns dias).

2 – Fadiga frequente (presente na maioria dos dias).

3 – Fadiga afetando a capacidade do paciente de realizar algumas de suas atividades diárias.

4 – Fadiga impossibilitando o paciente de realizar todas as suas atividades diárias usuais.

5 – Fadiga impossibilitando o paciente de realizar todas as suas atividades físicas.

X – Desconhecido (*dê a nota com a média das incapacidades cognitiva e do humor, mais próxima ao número inteiro*).

**12. OUTRAS INCAPACIDADES:**A. Entrevista:

12.1. Você tem outros problemas devido à esclerose múltipla tais com dor, espasmos ou tonteiras que não foram mencionados neste questionário?  
( ) Sim ( ) Não

12.2. Você está tomando medicamentos para estes problemas?  
( ) Sim ( ) Não

*Se a resposta para qualquer uma das perguntas é SIM:*

12.3. Qual é o pior destes problemas? \_\_\_\_\_

12.4. Este problema afeta sua capacidade para realizar qualquer uma de suas atividades diárias usuais?

( ) Sim ( ) Não

12.5. Este problema tem sido tão intenso que impossibilita você de realizar todas as suas atividades diárias usuais?

( ) Sim ( ) Não

12.6. Você já esteve internado no hospital para tratamento deste problema?

( ) Sim ( ) Não

**B. Score:**

0 – Ausente.

1 – Assintomático, em tratamento medicamentoso.

2 – Há problemas mas não afetam a capacidade do paciente de realizar qualquer atividade diária usual.

3 – Há problemas afetando a capacidade do paciente de realizar algumas de suas atividades diárias.

4 – Há problemas, impossibilitando o paciente de realizar todas as suas atividades diárias usuais.

5 – Há problemas, requerendo internação hospitalar para avaliação ou tratamento.

**ESCORE TOTAL DA ESCALA GNDS:**

### ANEXO C – Escala Modificada de Impacto da Fadiga (MFIS)

Você deverá marcar uma alternativa:

	Nunca	Raro	Poucas Vezes	Muitas Vezes	Sempre
	0	1	2	3	4
01) Eu tenho estado menos atento (a)	0	1	2	3	4
02) Eu tenho tido dificuldades de prestar atenção pôr longos períodos	0	1	2	3	4
03) Eu tenho sido incapaz de pensar claramente	0	1	2	3	4
04) Eu tenho sido desajeitado e descoordenado	0	1	2	3	4
05) Eu tenho estado esquecido	0	1	2	3	4
06) Eu tenho tido que me adequar nas minhas atividades físicas	0	1	2	3	4
07) Eu tenho estado menos motivado para fazer qualquer coisa que requer esforço físico	0	1	2	3	4
08) Eu tenho estado menos motivado para participar de atividades sociais	0	1	2	3	4
09) Eu tenho estado limitado nas minhas habilidades para fazer coisas fora de casa	0	1	2	3	4
10) Eu tenho dificuldades em manter esforço físico pôr longos períodos	0	1	2	3	4
11) Eu tenho tido dificuldades em tomar decisões	0	1	2	3	4
12) Eu tenho estado menos motivado para fazer algo que requer pensar	0	1	2	3	4



13) Meus músculos têm sentido fraqueza	0	1	2	3	4
14) Eu tenho estado fisicamente desconfortável	0	1	2	3	4
15) Eu tenho tido dificuldades em terminar tarefas que requerem esforço pensar	0	1	2	3	4
16) Eu tenho tido dificuldades em organizar meus pensamentos quando estou fazendo coisas em casa ou no trabalho	0	1	2	3	4
17) Eu tenho estado menos capaz de completar tarefas que requerem esforço físico	0	1	2	3	4
18) Meu pensamento tem estado mais lento	0	1	2	3	4
19) Eu tenho tido dificuldades em concentração	0	1	2	3	4
20) Eu tenho limitação nas minhas atividades físicas	0	1	2	3	4
21) Eu tenho precisado descansar com mais frequência ou pôr longos períodos	0	1	2	3	4

### ANEXO D – Escala de Severidade de Fadiga (FSS)

Você deverá dar uma nota de 1 a 7 para cada item relacionado abaixo, sendo que 1 corresponde “**Discordo Totalmente**” e 7 “**Concordo Plenamente**”. Você deverá analisar cada item considerando as duas últimas semanas até hoje, inclusive.

1. Minha motivação é menor quando estou cansada	1	2	3	4	5	6	7
2. O exercício me causa cansaço	1	2	3	4	5	6	7
3. Fico facilmente cansada (o)	1	2	3	4	5	6	7
4. O cansaço interfere na minha condição física	1	2	3	4	5	6	7
5. O cansaço frequentemente me causa problemas	1	2	3	4	5	6	7
6. Meu cansaço impede a sustentação da minha condição física	1	2	3	4	5	6	7
7. O cansaço interfere em determinados deveres e tarefas	1	2	3	4	5	6	7
8. O cansaço é um dos meus três principais sintomas mais incapacitantes	1	2	3	4	5	6	7
9. O cansaço interfere no meu trabalho, família ou vida social	1	2	3	4	5	6	7

## ANEXO E – Escala de Determinação Funcional de Qualidade de Vida (DEFU)

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

	Nunca	Um pouco	Às vezes	Muitas vezes	Sempre
<b>Mobilidade</b>					
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
Escore parcial:					
<b>Sintomas</b>					
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
Escore parcial:					
<b>Estado emocional</b>					
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
Escore parcial:					
<b>Satisfação pessoal</b>					
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
Escore parcial:					
<b>Pensamento e fadiga</b>					
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
Escore parcial:					
<b>Situação social e familiar</b>					
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
Escore parcial:					
<b>Anexo</b>					
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
Escore parcial:					
<b>Escore total:</b>					

## **ANEXO F - Questionário de Função Visual do National Eye Institute *Visual Function Questionnaire* (NEI-VFQ-25)**

### **Parte 1 – Saúde Geral e Visão**

1 – Em geral, você poderia dizer que a sua saúde é:

Excelente .....	1
Muito Boa .....	2
Boa .....	3
Razoável .....	4
Ruim .....	5

2 – Neste momento, você poderia dizer que a sua visão usando os dois olhos (com óculos ou lentes de contato, se você os usa), é:

Excelente .....	1
Boa .....	2
Razoável .....	3
Ruim .....	4
Muito Ruim .....	5
Completamente cego .....	6

3 – Com que frequência você costuma se preocupar com a sua visão?

Não me preocupo .....	1
Raramente .....	2
Às vezes .....	3
Muitas vezes .....	4
Sempre preocupado .....	5

4 – Quanto de dor ou desconforto você tem tido nos olhos ou em volta dos olhos?

Nenhuma .....	1
Leve .....	2
Moderada .....	3
Forte .....	4
Muito forte .....	5

### **Parte 2 – Dificuldades com Atividades**

As próximas questões são sobre o quanto de dificuldade, se é que possui alguma dificuldade, você está tendo em fazer certas atividades (lembre-se, sempre usando os óculos ou lentes).

5 – Quanto de dificuldade você tem para ler jornais?

Nenhuma .....	1
Um pouco .....	2
Moderada .....	3
Muita .....	4
Parou de ler devido à sua visão .....	5
Parou de ler devido a outros fatores ou não se interessa por isso .....	6

6 – Quanto de dificuldade você possui para fazer trabalhos ou atividades que necessitam que você veja bem de perto, como cozinhar, costurar ou usar ferramentas?

Nenhuma dificuldade .....	1
Um pouco .....	2
Moderada .....	3
Muita .....	4
Parou de fazer devido à sua visão .....	5
Parou de fazer por outras razões ou não se interessa por isso .....	6

7 – Quanto de dificuldade você possui, por causa da sua visão, para achar um objeto em uma estante cheia?

Nenhuma dificuldade .....	1
Um pouco .....	2
Moderada .....	3
Muita .....	4
Parou de fazer devido à sua visão .....	5
Parou de fazer por outras razões ou não se interessa por isso .....	6

8 – Quanto de dificuldade você possui para ler as placas nas ruas ou os nomes das lojas?

Nenhuma dificuldade .....	1
Um pouco .....	2
Moderada .....	3
Muita .....	4
Parou de fazer devido à sua visão .....	5
Parou de fazer por outras razões ou não se interessa por isso .....	6

9 – Quanto de dificuldade você possui, por causa da sua visão, para descer degraus, escadas ou meio-fio, em ambientes com pouca luz ou durante a noite?

Nenhuma dificuldade .....	1
Um pouco .....	2
Moderada .....	3
Muita .....	4
Parou de fazer devido à sua visão .....	5
Parou de fazer por outras razões ou não se interessa por isso .....	6

10 – Quanto de dificuldade você possui, por causa da sua visão, em perceber objetos ao seu lado enquanto você está caminhando?

Nenhuma dificuldade .....	1
Um pouco .....	2
Moderada .....	3
Muita .....	4
Parou de fazer devido à sua visão .....	5
Parou de fazer por outras razões ou não se interessa por isso .....	6

11 - Quanto de dificuldade você possui, por causa da sua visão, em perceber como as pessoas reagem em relação às coisas que você diz?

Nenhuma dificuldade .....	1
Um pouco .....	2
Moderada .....	3
Muita .....	4
Parou de fazer devido à sua visão .....	5
Parou de fazer por outras razões ou não se interessa por isso ..	6

12 – Quanto de dificuldade você possui, por causa da sua visão, em escolher e combinar as suas próprias roupas?

Nenhuma dificuldade .....	1
Um pouco .....	2
Moderada .....	3
Muita .....	4
Parou de fazer devido à sua visão .....	5
Parou de fazer por outras razões ou não se interessa por isso .....	6

13 – Quanto de dificuldade você possui, por causa da sua visão, com visitas em casa, festas ou restaurantes?

Nenhuma dificuldade .....	1
Um pouco .....	2
Moderada .....	3
Muita .....	4
Parou de fazer devido à sua visão .....	5
Parou de fazer por outras razões ou não se interessa por isso .....	6

14 – Quanto de dificuldade você possui, por causa da sua visão, em frequentar lugares como cinemas, teatros ou eventos esportivos?

Nenhuma dificuldade .....	1
Um pouco .....	2
Moderada .....	3
Muita .....	4
Parou de fazer devido à sua visão .....	5
Parou de fazer por outras razões ou não se interessa por isso .....	6

15 – Agora, irei perguntar sobre seus hábitos de dirigir. Atualmente, você está dirigindo de vez em quando?

Sim .....1 Pule para questão 15c  
 Não .....2

15 a – SE NÃO, RESPONDA: Você nunca dirigiu ou desistiu de dirigir?

Nunca dirigi .....1  
 Desisti .....2

15 b – SE VOCÊ DESISTIU: Foi devido à sua visão, por alguma outra razão, ou devido aos dois motivos (visão e outras razões)?

Principalmente devido à visão .....1 Pule para Parte 3, Q 17  
 Outras razões .....2 Pule para Parte 3, Q 17  
 Visão e outras razões .....3 Pule para Parte 3, Q 17

15 c – SE ATUALMENTE DIRIGINDO: Qual a dificuldade você está tendo para dirigir em lugares que você estava acostumado?

Nenhuma dificuldade .....1  
 Um pouco de dificuldade .....2  
 Moderada dificuldade .....3  
 Muita dificuldade .....4

16 – Qual a dificuldade você está tendo para dirigir à noite?

Nenhuma dificuldade .....1  
 Um pouco de dificuldade .....2  
 Moderada dificuldade .....3  
 Muita dificuldade .....4  
 Parei de dirigir por causa da visão .....5  
 Parei de dirigir por outras razões ou não estou interessado em dirigir .....6

16 a – Qual a dificuldade você está tendo em dirigir com o tempo ruim, em lugares com muito tráfego ou em rodovias?

Nenhuma dificuldade .....1  
 Um pouco de dificuldade .....2  
 Moderada dificuldade .....3  
 Muita dificuldade .....4  
 Parei de dirigir por causa da visão .....5  
 Parei de dirigir por outras razões ou não estou interessado em dirigir .....6

### Parte 3 - Reação aos Problemas Visuais

As próximas questões são a respeito das coisas que você faz que podem ser afetadas pela sua visão. Para cada questão, você me dirá se é verdade para todos os momentos, para a maioria das vezes, algumas vezes, poucas vezes ou nenhum momento.

	Sempre	Maioria das vezes	Algumas vezes	Poucas vezes	Nenhum momento
17 – Você faz menos coisas que gostaria por causa da sua visão?	1	2	3	4	5
18 – Você se sente limitado em realizar alguma atividade por causa da sua visão?	1	2	3	4	5
19 - Qual a quantidade de vezes que a dor ou o desconforto em volta dos olhos impede você de fazer as atividades que você gostaria?	1	2	3	4	5



Para cada questão seguinte, você dirá se é realmente verdade, se na maioria das vezes é verdade, se não tem certeza, se na maioria das vezes é falso ou se é sempre falso.

	Sempre	Quase sempre	Não tem certeza	Maioria das vezes não	Nunca
20 – Você fica em casa a maior parte do tempo por causa da sua visão.	1	2	3	4	5
21 – Você se sente frustrado a maior parte do tempo por causa da sua visão.	1	2	3	4	5
22 – Você possui muito menos controle sobre as coisas que você faz, por causa da sua visão.	1	2	3	4	5
23 – Por causa da sua visão, você tem que confiar muito mais em outras pessoas.	1	2	3	4	5
24 – Você precisa da ajuda de outras pessoas por causa da sua visão.	1	2	3	4	5
25 – Você se preocupa com algo que faça que possa embarçar você ou outras pessoas por causa da sua visão.	1	2	3	4	5

## ANEXO G – Inventário de Depressão de Beck (BDI)

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2, ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que melhor descreve a maneira com você tem se sentido nesta semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.

1. 0 Não me sinto triste.  
1 Eu me sinto triste.  
2 Estou sempre triste e não consigo sair disso.  
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
  
2. 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.  
1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro  
2 Acho que nada tenho a esperar.  
3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.
  
3. 0 Não me sinto um fracasso.  
1 Acho que fracassei mais que uma pessoa comum.  
2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.  
3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.
  
4. 0 Tenho prazer em tudo como antes.  
1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.  
2 Não encontro um prazer real em mais nada.  
3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.
  
5. 0 Não me sinto especialmente culpado.  
1 Eu me sinto culpado às vezes.  
2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.  
3 Eu me sinto sempre culpado.
  
6. 0 Não acho que esteja sendo punido.  
1 Acho que posso ser punido.  
2 Creio que vou ser punido.  
3 Acho que estou sendo punido.
  
7. 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.  
1 Estou decepcionado comigo mesmo.  
2 Estou enojado de mim.  
3 Eu me odeio.

8. 0 Não me sinto de qualquer modo pior do que os outros.  
1 Sou crítico em relação a mim devido às minhas fraquezas ou meus erros.  
2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.  
3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9. 0 Não tenho quaisquer ideias de me matar.  
1 Tenho ideias de me matar, mas não as executaria.  
2 Gostaria de me matar.  
3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10. 0 Não choro mais que o habitual.  
1 Choro mais agora do que costumava.  
2 Agora, choro o tempo todo.  
3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.
11. 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.  
1 Fico irritado ou molestado mais facilmente do que costumava.  
2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.  
3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumava irritar-me.
12. 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.  
1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.  
2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.  
3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.
13. 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outras épocas.  
1 Adio minhas decisões mais do que costumava.  
2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.  
3 Não consigo mais tomar decisões.
14. 0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.  
1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.  
2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.  
3 Considero-me feio.
15. 0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.  
1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.  
2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.  
3 Não consigo fazer nenhum trabalho.
16. 0 Durmo tão bem quanto de hábito.  
1 Não durmo tão bem quanto costumava.  
2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.  
3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.

- 17.** 0 Não fico mais cansado do que de hábito.  
1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.  
2 Sinto-me cansado ao fazer qualquer coisa.  
3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.
- 18.** 0 Meu apetite não está pior do que de hábito.  
1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.  
2 Meu apetite está muito pior agora.  
3 Não tenho mais nenhum apetite.
- 19.** 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.  
1 Perdi mais de 2,5 Kg.  
2 Perdi mais de 5,0 Kg.  
3 Perdi mais de 7,5 kg.

Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM( ) NÃO( )

- 20.** 0 Não me preocupo mais do que o de hábito com minha saúde.  
1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.  
2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não seja isso.  
3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.
- 21.** 0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.  
1 Estou menos interessado em sexo do que costumava.  
2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.  
3 Perdi completamente o interesse por sexo.

### ANEXO H - Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)

	Absolutamente não	Levemente  Não me incomodou muito	Moderadamente  Foi muito desagradável mas pude suportar	Gravemente  Difícilmente pude suportar
1. Dormência ou formigamento				
2. Sensação de calor				
3. Tremores nas pernas				
4. Incapaz de relaxar				
5. Medo que aconteça o pior				
6. Atordoado ou tonto				
7. Palpitação ou aceleração do coração				
8. Sem equilíbrio				
9. Aterrorizado				
10. Nervoso				
11. Sensação de sufocação				
12. Tremores nas mãos				
13. Trêmulo				
14. Medo de perder o controle				

15. Dificuldade de respirar				
16. Medo de morrer				
17. Assustado				
18. Indigestão ou desconforto no abdômen				
19. Sensação de desmaio				
20. Rosto afogueado				
21. Suor (não devido ao calor)				

## ANEXO I - Escala de Sonolência de Epworth (ESS-BR)

Nome: \_\_\_\_\_

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

Idade (anos) \_\_\_\_\_ Sexo: Masculino Feminino

Qual a probabilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado, nas seguintes situações?

Considere o modo de vida que você tem levado recentemente. Mesmo que você não tenha feito algumas destas coisas recentemente, tente imaginar como elas o afetariam.

Escolha o número mais apropriado para responder cada questão.

0 = nunca cochilaria

1 = pequena probabilidade de cochilar

2 = probabilidade média de cochilar

3 = grande probabilidade de cochilar

Situação	Probabilidade de cochilar
Sentado lendo	<input type="text"/>
Assistindo TV	<input type="text"/>
Sentado, inativo, em um lugar público (por exemplo um teatro ou palestra)	<input type="text"/>
Como passageiro de um carro andando por uma hora sem parar	<input type="text"/>
Deitado, descansando a tarde quando as circunstâncias permitem	<input type="text"/>
Sentado conversando com alguém	<input type="text"/>
Sentado calmamente após um almoço sem ingestão de bebida alcoólica	<input type="text"/>
Em um carro parado por alguns minutos no trânsito	<input type="text"/>

Obrigado por sua cooperação.