

Importância do atendimento multidisciplinar a pacientes com doença do neurônio motor/esclerose lateral amiotrófica

Importance of the multidisciplinary care for patients with motor neurone disease/amyotrophic lateral sclerosis

Cristina Cleide dos Santos Salvioni¹; Patrícia Stanich²; Roberta de Cássia Oliveira Shintaku³; Acary Souza Bulle Oliveira⁴

¹ Bacharel em Nutrição – Uninove, Nutricionista da Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica – EPM/Unifesp e Associação Brasileira de Distrofia Muscular-ABDIM.

² Nutricionista, Mestre em Neurologia/Neurociências – Unifesp/EPM.

³ Nutricionista, Mestre em Saúde Coletiva, Especialista em atendimento multidisciplinar geriátrico e gerontológico e Especialista em biociências.

⁴ Doutor em Neurologia – Unifesp/EPM, Médico responsável pelo Setor de Investigação em Doenças Neuromusculares – Unifesp/EPM.

Endereço para correspondência

Cristina C. S. Salvioni
R. Felipe Antunes, 187 – Vila Gustavo
02270-040 – São Paulo – SP [Brasil]
cris.salvioni@gmail.com

Resumo

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença progressiva, degenerativa, causando fraqueza progressiva e perda da força muscular de membros superiores e inferiores. Neste artigo, apresentam-se os resultados do atendimento multidisciplinar em pacientes com ELA, por meio de estudo retrospectivo com 33 pacientes que faziam acompanhamento periódico. Os resultados mostraram que 84,84% faziam uso de Riluzol; 30,30%, associado a Tamoxifeno; 39,39%, à vitamina E e C, e 6,0%, à vitamina de Complexo B. Apesar das orientações nutricionais, 18,18% estavam desnutridos. A maioria não apresentava mudança na consistência alimentar, 42,4% ingeriam dieta cremosa e 6,06% recebiam nutrição exclusiva por Gastrostomia Endoscópica Percutânea (GEP). Só se observou diferença significativa para o quesito consistência alimentar. Concluiu-se que o atendimento multidisciplinar traz aderência ao tratamento da ELA. No entanto, a aplicação das orientações prestadas depende da disponibilidade do paciente e do cuidador.

Descritores: Atendimento multidisciplinar; Doença do neurônio motor, Esclerose lateral amiotrófica.

Abstract

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a progressive and degenerative disease, causing progressive weakness and loss of muscular strength of superior and inferior members. This article presents the results of the multidisciplinary care in patients with ALS, by means of retrospective study with 33 patients in regular treatment. The results show that 84,84 % made use of Riluzol; tamoxifen was associated to 30,30%; 39,39% to vitamins E and C, and B Complex was used in 6,0%. In spite of the nutritional orientations, 18,18% presented malnutrition. The majority did not present change in the food consistency, 42,4% ingested creamy diet, and 6,06% received exclusive nutrition by Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG). It was observed significant difference only for food consistency. It was concluded that the multidisciplinary care promotes an acceptance of the ALS treatment. However, the application of the orientations depends on the availability of the patient and the caregiver.

Key words: Amyotrophic lateral sclerosis; Motor neurone disease; Multidisciplinary care.

Introdução

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), também chamada de doença do neurônio motor (DNM), caracteriza-se por degeneração dos Neurônios Motores Superiores (NMS), localizados no córtex motor, e dos Neurônios Motores Inferiores (NMI), sendo estes encontrados no tronco cerebral e células do corno anterior da medula espinal¹.

De causa e patogênese ainda desconhecidas, nos últimos 15 anos têm sido sugeridos mecanismos etiopatológicos diversos: morte celular por agressão autoimune nos canais do cálcio e incremento do cálcio intracelular, infecção viral, estresse oxidativo, dano por radicais livres, neurotoxicidade por glutamato e disfunção das mitocôndrias ou dos mecanismos de transporte axonal².

A relação entre a incidência por gênero varia de 1,2 a 1,6, sendo sempre maior no sexo masculino³. Ocorre em pessoas mais idosas com idade média de 55 anos¹². Sabe-se que a sobrevivência dos pacientes com ELA gira em torno de 2 a 5 anos, e a principal causa de óbito é a insuficiência ventilatória^{4,5}.

Os pacientes apresentam sintomas relacionados com comprometimento no NMS e no NMI. Os primeiros sintomas mais comuns da ELA são atrofia e fraqueza muscular, fasciculações e câibras, que podem começar nas pernas, mãos, parte proximal dos braços ou orofaringe. Normalmente, as mãos são afetadas primeiro, em geral assimetricamente⁶. Nos estágios mais avançados da ELA, observam-se as seguintes características: avançado grau de disfagia, diminuição da força muscular respiratória, perda progressiva de peso corporal e massa muscular associados a quadros depressivos⁷.

Atualmente, não existe nenhum tratamento disponível para promover a cura da ELA. Contudo, em 1995, o Rilutek® (Riluzol) foi aprovado para uso nesses casos, pois produz um discreto aumento da sobrevivência por alguns meses⁸.

Em estudo realizado por Miller et al.⁹, observou-se que o tratamento da ELA baseia-se

em medidas específicas contra a doença, ou seja, tratamento medicamentoso com o objetivo de aumentar a sobrevivência, e em medidas específicas para o doente, ou seja, aquelas que tentam melhorar a qualidade de vida, evitando complicações, retardando a incapacidade funcional e prolongando a independência dos pacientes.

Entre essas complicações está a insuficiência respiratória – que pode desenvolver-se como consequência da história natural da doença ou por situações agudas – desencadeada por infecção pulmonar primária ou pneumonia aspirativa. Medidas de espirometria mostram padrão ventilatório restritivo, com diminuição da capacidade vital forçada (CVF) e da capacidade pulmonar total (CPT). A diminuição da CVF em 50% do predito pode estar ou não associada a sintomas respiratórios. Quando os valores diminuem (25-30% predito), há risco eminente de falência respiratória súbita^{10,11}.

Alguns estudos sugerem que a ventilação não invasiva (VNI) diminui os sintomas de hiperventilação e, conseqüentemente, melhora a qualidade de vida dos indivíduos¹². Uma das técnicas não invasivas é a utilização de ventilação com oferta de ar sob duas pressões positivas. O uso de VNI permite movimentação, alimentação por via oral e comunicação nos intervalos de uso¹³.

A perda de peso corpóreo, associada às alterações bulbares (disfagia e respiração), demonstra a necessidade de cuidado nutricional precoce e específico a cada estágio da doença¹⁴. Slowie et al.¹⁵ concluíram em seu estudo que o suporte nutricional pode retardar a perda de peso e a atrofia muscular.

A diminuição do peso e a determinação do índice de massa corpórea (IMC) são índices indiretos de avaliação de má nutrição¹⁶. A desnutrição também está associada com atrofia e fraqueza muscular e fraqueza do diafragma. Os cuidados nutricionais devem ser realizados desde estágios precoces da doença, incluindo alterações de consistências, suplementações ou alterações nutricionais e, se necessário, a indicação de vias alternativas de alimentação.

As equipes são constituídas por profissionais especializados em diversas áreas, principalmente em neurologia, fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição e psicologia¹³. O tratamento multidisciplinar deve estar disponível para todos os portadores de ELA, uma vez que tal atendimento melhora a qualidade de vida e de sobrevivência¹⁷.

Diante das evidências supracitadas, neste estudo, avalia-se a efetividade do tratamento com equipe multidisciplinar, com enfoque no estado nutricional de pacientes com DNM/ELA.

Método

Realizou-se análise retrospectiva e descritiva dos prontuários de todos os pacientes com a forma clássica de DNM/ELA, no período compreendido entre fevereiro e abril de 2008, em atendimento no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Departamento de Neurologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – Escola Paulista de Medicina (EPM).

Foram incluídos no estudo os pacientes portadores da forma clássica de DNM/ELA, definida pelos critérios da EL Escorial¹⁸ (revisados em 1998), que estavam em acompanhamento regular no setor e que concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo. Excluíram-se aqueles com a forma de DNM/Paralisia bulbar progressiva, atrofia muscular progressiva e esclerose lateral primária.

Para a realização desta pesquisa, foi feita a coleta dos dados de prontuários de 33 pacientes, de maio de 2007 a fevereiro de 2008. As informações foram coletadas para verificar se cada paciente cumpria, de maneira efetiva, as orientações dos profissionais de saúde.

Os pacientes atendidos no ambulatório de doenças neuromusculares da Unifesp-EPM, ambulatório de ELA, recebem orientações multidisciplinares de forma continuada, e as consultas são realizadas de três em três meses.

As disciplinadas envolvidas foram Neurologia, Fisioterapia Respiratória, Fonoaudiologia e Nutrição. A periodicidade da avaliação era trimestral, e foram analisados tratamento medicamentoso, estado nutricional, disfagia orofaríngea, CVF e uso de VNI.

Para avaliar o grau de comprometimento respiratório, coletaram-se informações referentes à CVF, aferida pelo fisioterapeuta respiratório, e tempo de utilização de VNI, mencionado em horas por dia, durante o atendimento ao paciente. O uso de tal aparelho foi considerado efetivo, com valores superiores a quatro horas por dia¹⁹.

Em decorrência de diferentes níveis de dificuldade de deglutição que acometem os pacientes, colheram-se dados dos prontuários pertinentes ao grau de disfagia orofaríngea para avaliar se a consistência da dieta consumida se relacionava com a disfagia em que o paciente se enquadrava, que classificasse, segundo a literatura, como grau de disfagia Zero, I, II, III e IV, sendo Zero, sem disfagia; I, leve; II, moderada; III, grave, e IV, profunda¹¹.

As vias alternativas de alimentação para os pacientes com ELA incluem sondas ou ostomias (gastrostomia ou jejunostomia). Foi examinado se o paciente possuía alguma dessas possíveis vias.

O tratamento medicamentoso compreende a utilização de Rilutek® (Riluzol), associado ou não a Tamoxifeno®, e das vitaminas E e C. Em cada prontuário, o uso de tais drogas foi verificado, e considerado eficaz o tratamento em que os pacientes fizessem uso de todas elas.

Para a avaliação antropométrica, utilizaram-se informações quanto às medidas de altura (cm) referida pelo paciente, e peso (Kg), aferido pela nutricionista do setor no momento da consulta, em balança do tipo plataforma Toledo do Brasil®.

Como indicador do estado nutricional, utilizou-se o índice de massa corpórea (IMC), também conhecido como índice de Quetelet, usualmente exposto como a relação entre massa corporal e estatura (IMC = massa corporal / estatura²) e classificado para adultos e idosos, segundo a OMS²⁰.



Os dados deste estudo foram tabulados em formulário próprio e analisados por meio do teste Wilcoxon para análise estatística da amostra.

Resultados

No período descrito, analisaram-se prontuários de 33 pacientes, 20 (60,6%) do sexo masculino, e 13 (39,4%), do feminino. A idade variou de 33 a 82 ± 11,52 anos, com média de 55,5 anos e mediana de 55 anos.

Como as consultas no ambulatório ocorriam trimestralmente, no período de estudo, todos os pacientes deveriam ser reavaliados pelo menos 3 vezes; porém, 18,18% dos pacientes compareceram a uma consulta, 60,60% faltaram pelo menos uma vez e apenas 39,39% compareceram a todas as consultas.

Em relação à CVF, 72,72 % dos pacientes estão abaixo de 50% do predito. A média da CVF foi 44,49% e variou entre 17 e 84%.

No grupo estudado, a média de utilização de VNI foi 7,69 ± 6,21 horas, tendo como tempo máximo 22 horas para os que faziam uso do aparelho. Mesmo com indicação, redução da CVF e sintomas de comprometimento respiratório no período noturno e/ou diurno, 21,1% dos pacientes não faziam uso do aparelho. A Figura 1 mostra a quantidade de horas diárias de utilização de VNI pelos pacientes.

Durante a análise da amostra, encontraram-se 69,69% dos pacientes com consistência

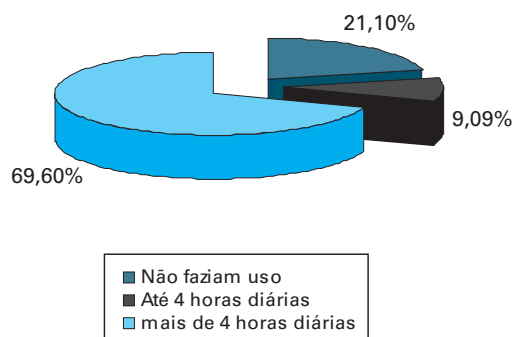


Figura 1: Porcentagem de utilização de ventilação não invasiva em horas por dia.

alimentar em concordância com o grau de disfagia. Apesar dos riscos de broncoaspiração, 24,24% deles não recebiam consistência adequada, e 6,06% se alimentavam exclusivamente por via alternativa de alimentação, gastrostomia endoscópica percutânea (GEP). A maioria não apresentava mudança na consistência alimentar, e 42,4% ingeriam dieta cremosa. Durante o estudo, apenas 21,1% dos pacientes apresentaram mudança na consistência alimentar, enquanto 33,3% pioraram a disfagia. Observou-se que 12,12% não faziam uso de nenhum medicamento, enquanto 84,84% utilizavam somente o riluzol. Apenas 6,06% faziam uso das vitaminas do complexo B. A relação dos pacientes e dos medicamentos usados por eles se encontra na Tabela 1.

Tabela 1: Dados referentes ao consumo de medicamentos

Medicamentos	N	%
Nenhum medicamento	4	12,12%
Riluzol	28	84,84%
Riluzol + Tamoxifeno	10	30,30%
Vitamina E e/ou C	13	39,39%
Vitaminas do Complexo B	2	6,06%

No período de estudo, apesar das orientações nutricionais, 18,18% dos pacientes apresentavam-se desnutridos. A média do índice de massa corporal foi 23 ± 3,78 kg/m². Os diagnósticos nutricionais dos pacientes encontram-se distribuídos na Tabela 2.

Tabela 2: Diagnóstico nutricional dos pacientes segundo (OMS, 1995)

Diagnóstico nutricional	N	%
Desnutridos	6	18,18%
Eutróficos	15	45,45%
Sobrepeso	12	36,36%

Ao final do estudo, não observamos diferença estatisticamente significativa para o estado nutricional, via de alimentação, gravidade da disfagia, uso de VNI e medida de CVF. Só obtivemos diferença estatisticamente significativa (p = 0,011) para consistência alimentar (Tabela 3).

Tabela 3: Análise estatística dos resultados

	Via de alimentação	Grau de disfagia	Uso de VNI	IMC	CVF	Consistência da dieta	Medicamento
Z	-1,633(a)	-1,508(a)	-1,134(a)	-1,000(a)	-,816(a)	-2,530(a)	-1,000(b)
Asymp. Sig. (2-tailed)	,102	,132	,257	,317	,414	,011	,317

a- Based on negative ranks

b- Based on positive rank

c- Wilcoxon Signed Ranks Test

Discussão

De acordo com a literatura^{21, 22}, o acometimento da ELA é maior no sexo masculino se comparado com o feminino, dados esses condizentes com os encontrados em nosso estudo. A proporção de 1,5:1 dos participantes quanto a ambos os sexos concorda com outros estudos³. A população estudada apresentou a média de idade semelhante à descrita na literatura¹².

Podemos inferir que o baixo índice de retorno dos pacientes com ELA às consultas ocorreu pela dificuldade de locomoção e transporte de seu domicílio até o ambulatório. Houve necessidade de acompanhamento de terceiros em razão do grau de dependência da maioria dos pacientes. Além disso, o elevado tempo de espera entre a chegada do paciente ao ambulatório e a consulta poderia ter propiciado desconforto a eles.

Os resultados evidenciaram um grande número de pacientes com CVF abaixo de 50% do predito, demonstrando o acelerado grau de comprometimento respiratório que eles já apresentam ao chegarem para o acompanhamento multidisciplinar. Além disso, o American College of Chest Physicians Guidelines recomenda o uso de VNI quando a CVF < 50% do predito, fato que não encontramos em nossos resultados, já que nem todos os pacientes faziam uso de tal aparelho, e 9,09% o utilizavam por período inferior ao recomendado.

Segundo Armstrong²³, a adesão à VNI depende da possibilidade de indicar a máscara de acordo com o estágio da doença e da necessidade de dessensibilização, pois alguns pacientes apresentam fobia a esse objeto, o que explica a razão de 21,10% deles não a usarem. A literatura relata que os pacientes que utilizavam VNI, em

períodos inferiores a 4 horas diárias, não apresentam aumento de sobrevida²⁴.

Todos os voluntários estudados foram avaliados e orientados pelo fonoaudiólogo, durante consulta, quanto às consistências adequadas da dieta ante a disfagia nos diferentes estágios da doença. Segundo a proposta de classificação de gravidade das disfagias, por avaliação clínica fonoaudiológica¹¹, a maior parte da população estudada seguia orientações prévias sobre a modificação da consistência da dieta, refletindo a dificuldade de deglutição desses indivíduos. Entretanto, mesmo com orientações do fonoaudiólogo, uma parcela da população estudada não apresentou consistência adequada para sua disfagia, não demonstrando aderência e envolvimento com o tratamento proposto.

Dos pacientes, apenas 6,06% alimentavam-se exclusivamente por GEP, manifestando disfagia grave, porém não necessitando de orientações quanto à consistência da dieta.

Sugere-se que o uso de riluzol por grande quantidade de pacientes, apesar de seu alto custo (cerca de R\$1.200,00/mensalmente), seja explicado pelo fato de esse medicamento ser distribuído gratuitamente pelas secretarias municipais de saúde, por meio do Sistema de Medicamentos Especiais/Alto custo, de acordo com a Portaria nº 913, de 25 de novembro de 2002, a todos os pacientes²⁵. Além disso, o riluzol fármaco, recentemente aprovado pelo Food and Drug Administration, reduz a degeneração neuronal e prolonga a vida do paciente alguns meses.

A alta tolerância e a segurança, aliadas a um custo relativamente baixo, explicariam o uso consagrado de vitaminas C e E, mesmo não existindo evidência de eficácia dos antioxidantes no tratamento a pacientes com ELA²⁶.



O fármaco tamoxifeno está sendo indicado, mesmo que ainda não tenha sido estudada a fase III. Vale lembrar que existem quatro fases para avaliar a droga em estudo²⁷; no entanto, apesar de os pacientes com ELA, tratados com esse medicamento, terem apresentado diferença clínica estatisticamente significativa²⁸, nossos resultados demonstraram um menor uso desse medicamento, talvez por se apresentar ainda em ensaios clínicos, aliado a seu custo relativamente alto.

O índice de massa corpórea (IMC) é a forma mais citada nos estudos como medida para classificação do estado nutricional de pacientes com ELA^{14, 29, 30}. Os resultados não evidenciaram grandes variações no estado nutricional dos pacientes deste estudo.

A perda de peso é de etiologia multifatorial. Isso significa que os pacientes com ELA podem ter os requerimentos nutricionais aumentados, uma vez que apresentam perda de massa corporal total, mesmo em vigência de adequada ingestão calórico-proteica^{14,31}. Desport et al.³⁰ relacionaram outros possíveis fatores relacionados ao hipermetabolismo da ELA, além das questões respiratórias como tabagismo, fasciculações, espasticidade, uso de riluzol e alterações mitocondriais. No entanto, a etiologia relacionada ao gasto respiratório é a mais convincente até o atual momento. Nesse contexto, seguindo e tomando como base a literatura citada, os resultados denotam que, mesmo tendo orientações nutricionais periódicas, encontramos uma quantidade relevante de pacientes desnutridos, o que reforça a hipótese do hipermetabolismo presente na ELA.

Conclusão

Conclui-se que o estado nutricional, a via de alimentação, a gravidade da disfagia, o uso de VNI e a medida de CVF não são diretamente influenciados pela adesão às orientações propostas pela equipe. Salientamos ainda que o atendimento multidisciplinar traz aderência ao trata-

mento da DNM/ELA; no entanto, a aplicação das orientações prestadas depende da disponibilidade do paciente e do cuidador. Cabe lembrar que, na equipe, o papel da nutricionista é importante no que diz respeito a orientações dietéticas, avaliação do estado nutricional, determinação das necessidades energéticas e orientações quanto a hábitos alimentares saudáveis, de modo que os efeitos deletérios da perda de peso em pacientes com ELA possam ser minimizados.

Futuros estudos devem ser encorajados, acentuando a necessidade de intervenção multidisciplinar precoce, para conscientizar os cuidadores e/ou pacientes da importância do tratamento efetivo com toda a equipe, permitindo não só mais sobrevida, mas também, e sobretudo, mais qualidade de vida.

Referências

1. Winhammar JMC, Rowe DB, Henderson RD, Kiernan MC. Assesment of disease progression in motor neuron disease. *Lancet Neurol*. 2005;4:229-38.
2. Appel SH, Beers D, Siklos L, Engelhardt JI, Mosier R. Calcium: the Darth Vader of ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2001;2:47-54.
3. Cronin S, Hardiman O, Traynor BJ. Ethnic variation in the incidence of ALS: a systematic review. *Neurology*. 2007;68:1002-7.
4. Drory VE, Artmonov I. Earlier onset and shorter survival of amyotrophic lateral sclerosis in Jewish patients of North African origin A clue to modifying genetic factors? *J Neurol Sci*. 2007;258:39-43.
5. Gregory SA. Evaluation and management of respiratory muscle dysfunction in ALS. *Neuro Rehabilitation*, 2007;22:435-43.
6. Rowland LP. Merritt tratado de neurologia. IN: Rowland. Doenças da medula: esclerose lateral amiotrófica. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara 1997. p. 588-91.
7. Borásio DG, Voltz, R. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. 1997;4:11-7.
8. Graça Rodrigues JC, Winck F, Silveira J. Avaliação sociológica de paciente com esclerose lateral amiotrófica. *Rev Port Pneumol*. 2002;6:645-53.

9. Miller RG, Sufit R, Mitsumoto HMD, Gelinas DF, Brooks BR. ALS standart of care consensus. *Neurology*. 1997;48:33-7.
10. Brooks BR. Natural history of ALS: symptoms, strength, pulmonary function and disability. *Neurology*. 1996;47:71-82.
11. Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, Mitsumoto H, Newman D, Sufit R, et al. Practice parameter: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence – based review). *Neurology*. 1999; 52:1311-23.
12. Cazzolli PA, Oppenheimer EA. Home mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis: nasal compared to tracheostomy-intermittent positive pressure ventilation. *J. Neurol. Sci* 1996:123-38.
13. Mitsumoto H, Chad DA, Pioro EP. Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: Contemporary Neurology series- 49. Philadelphia; 1998.
14. Kasarskis EJ, Berryman S, Vanderleest JG, Schneider AR, McClain CJ. Nutritional status of patients with amyotrophic lateral sclerosis: relation to the proximith of death. *Am J Clin Nutr*. 1996;63(1):130-7.
15. Slowie LA, Paige MS, Antel JP. Nutritional considerations in the management of patients with ALS amyotrophic lateral sclerosis. *J Am Diet Assoc*. 1983;1:44-7.
16. Kasarskis EJ, Tandan R, Mitsumoto H, Simmons Z, Bromberg M, Matthews D, Mendiondo M, Kryscio R. Modelling energy expenditure in ALS: a prospective longitudinal study. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2006;1:7-30.
17. Van den Berg JP, Kalmijn S, Lindeman E, Veldink JH, de Visser M, Van der Graaff MM, et al. Multidisciplinary ALS care improves quality of life in patients with ALS. *Neurology*. 2005;65:1264-7.
18. EL Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of ALS. World Federation of Neurology research group on motor neuron diseases. A consensus conference held at Airlie House, Worrenton, Virginia on April 2-4, 1998.
19. Kleopas AK, Serman M, Neal B, Romano GJ, Patterson TH. Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Sci*. 1999;164:82-8.
20. Organizacion Mundial de la Salud. Necesidades de energia y proteínas. Informe de uma reunion consultiva conjunta FAO/OMS/UNU de expertos, Genebra; 1985.
21. Associação Brasileira de Esclerose Lareral Amiotrófica (ABRELA). Manual de esclerose lateral amiotrófica. São Paulo: ABRELA. 2002: 34 p.
22. Argyriou AA, Polychronopoulos P, Papapetripoulos S, Ellul J, Andriopoulos I, Katsoulas G, et al. Clinical and epidemiological features of motor neuron disease in south-western Greece. *Acta Neurol Scand*. 2005;111:108-13.
23. Armstrong J. Use of NIV compliance and efficacy data – Abstracts from theme 10- respiratory management. 17th international symposium on ALS/MND; 2006 Dec.
24. Hardiman O. Symptomatic treatment of respiratory and nutritional failure in amyotrophic lateral sclerosis. *J. Neurology*. 2000;247:245-51.
25. Ministério da Saúde - Secretaria de atenção à saúde. Portaria publicada. Acesso em: 2006 fev 14. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/PORT2002/PT-913.htm>.
26. Associação Brasileira de Esclerose Lareral Amiotrófica (ABRELA). Manual de esclerose lateral amiotrófica. São Paulo: ABRELA. 2008:27.
27. Marrone CD. Drogas com maior potencial de uso na Esclerose Lateral Amiotrófica. *Ver. Neurociências*. 2006;14:73-7.
28. Associação Brasileira de Esclerose Lareral Amiotrófica (ABRELA). Manual de esclerose lateral amiotrófica. São Paulo: ABRELA. 2007: 24.
29. Silani V, Karsarskis EJ; Yanagisawa N. Nutritional management in amyotrophic lateral sclerosis: a worldwide perspective. *J Neurol*. 1998; 243(2 Suppl): S13-19.
30. Desport JC, Preux MP, Magy L, Boire Y, Vallat JM, Beaufrére B, Couratier P. Factors correlated with hypermetabolism in patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:328-34.
31. Nau KL, Brombero MB, Forshew DA, Katch VL. Individuals with amyotrophic lateral sclerosis are in caloric balance despite losses in mass. *J Neurol Sci*. 1995;192(Supp 1):S47-9.



