

# Associação entre fadiga e fatores clínico-pessoais de pacientes com esclerose lateral amiotrófica

*The relation between fatigue and clinical-personal factors in patients with amyotrophic lateral sclerosis*

Lizianne Juline do Nascimento e Silva Martins<sup>1</sup>; Nathalia Priscilla Oliveira Silva<sup>2</sup>; Thaianá Barbosa Ferreira<sup>3</sup>; Fabrícia Azevedo da Costa Cavalcanti<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fisioterapeuta Especialista em Neuroreabilitação – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN. Natal, RN – Brasil.

<sup>2</sup>Fisioterapeuta Especialista em Neuroreabilitação, Mestranda em Fisioterapia – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN. Natal, RN – Brasil.

<sup>3</sup>Fisioterapeuta Especialista em Fisioterapia Traumatológica-ortopédica-desportiva, Professora substituta do curso de Fisioterapia da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN. Natal, RN – Brasil.

<sup>4</sup>Doutora em Ciências da Saúde, Professora efetiva do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – PPGFIS/UFRN. Natal, RN – Brasil.

## Endereço para correspondência

Lizianne Juline do Nascimento e Silva Martins  
R. Tibau do Norte, 150, apto. 209, Nova Parnamirim  
59153-025 – Parnamirim – RN [Brasil]  
liziju@gmail.com

## Resumo

**Introdução:** A fadiga progressiva e persistente na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é um sintoma cujos mecanismos causais ainda não são bem documentados pela literatura. **Objetivo:** Investigar a fadiga muscular de pacientes portadores de ELA e sua relação com os fatores clínico-pessoais. **Métodos:** Realizou-se uma pesquisa transversal com 25 portadores de ELA. Os instrumentos de avaliação foram a Medida de Independência Funcional (MIF) e a Escala de Severidade de Fadiga (FSS). **Resultados:** A fadiga estava presente em 56% da amostra cujo tempo de doença era de 4,5 ±4,34 anos. Entretanto, não foi encontrada relação significativa entre a fadiga e os fatores clínicos e pessoais dos pacientes. **Conclusões:** Os resultados apontaram a presença de fadiga sem relação com os parâmetros investigados, mostrando esta como um fator complexo e independente a ser explorado de forma diferenciada e específica para cada portador de ELA.

**Descritores:** Doenças neuromusculares; Esclerose amiotrófica lateral; Fadiga; Modalidade de fisioterapia.

## Abstract

**Introduction:** Persistent and progressive fatigue associated with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a subjective symptom whose causal mechanisms are not yet well documented in the literature. **Objective:** To investigate muscular fatigue of patients with ALS and its relation to clinical-personal factors. **Methods:** A cross-sectional study was conducted with 25 patients. The evaluation instruments used were the Functional Independence Measure (FIM) and the Fatigue Severity Scale (FSS). **Results:** Fatigue was found in 56% of the sample, where subjects had been ill for 4.5 ±4.34 years. However, no significant statistical relation was found to patients' clinical or personal factors. **Conclusion:** Results indicate the presence of fatigue in ALS but no relation to the other parameters of the study, showing that fatigue is a complex and independent factor that needs to be explored with ALS patients in a differentiated and specific way.

**Key words:** Amyotrophic lateral sclerosis; Fatigue; Neuromuscular diseases; Physiotherapy (techniques).

## Introdução

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença degenerativa, progressiva e fatal que acomete tanto o neurônio motor superior quanto o inferior, caracterizada pela deterioração progressiva das células do núcleo motor dos nervos cranianos do tronco encefálico, do corno anterior da medula e das vias corticoespinhais e corticobulbares<sup>1</sup>.

A ELA é considerada de início espinal quando os pacientes começaram com sintomas motores abaixo do forame magno; e bulbar, quando os sintomas se iniciaram com envolvimento clínico dos nervos cranianos<sup>2</sup>. O envolvimento dos neurônios motores superiores leva a espasticidade, clônus e reflexos tendinosos hiperativos; enquanto a alteração dos neurônios motores inferiores resulta em fasciculação, atrofia, fraqueza, hiporreflexia, hipotonia e câibras musculares. Além disso, podem-se apresentar sinais bulbares, incluindo disartria, disfagia, sialorreia e labilidade emocional<sup>3-5</sup>.

Nos pacientes acometidos por essa doença há um declínio funcional que se inicia especialmente nas extremidades dos membros superiores e progride para os inferiores, tronco, musculatura respiratória e faríngea. E por fim, o paciente apresenta incapacidades para realização das atividades de vida diária (AVD), disfagia severa e falência respiratória<sup>3,4</sup>.

Esses sinais e sintomas contribuem para a instalação de um quadro de fadiga progressiva e persistente na ELA, um sintoma, definido como sensação de cansaço físico ou mental profundo, perda de energia ou mesmo sensação de exaustão<sup>5</sup>.

Apesar de seus mecanismos causais ainda não estarem totalmente esclarecidos, a fadiga pode estar associada a vários fatores, sendo eles: físicos, sociais, cognitivos e comportamentais, podendo ser causa ou consequência de contraturas musculares, rigidez articular, dor e deformidades, depressão, falta de sono, ativação muscular anormal, imobilidade, disfunção respiratória

e, somado a isso, diminuição de tolerância à atividade física<sup>6,7</sup>.

Sabe-se que exercícios prolongados ou excessivos poderiam levar à fadiga ou até maior degeneração do neurônio motor<sup>8</sup>, assim, nas doenças neuromusculares, a fadiga muscular deve ser avaliada minuciosamente, pois é de fundamental importância para o enfoque terapêutico. Porém, estudos baseados na fadiga muscular recorrente em pacientes com esclerose lateral amiotrófica ainda não foram bem documentados pela literatura, dificultando a tomada de decisão no tratamento fisioterapêutico.

Em face do exposto, o objetivo nesta pesquisa foi investigar a presença de fadiga muscular de portadores de ELA e sua relação com os fatores clínico-pessoais destes pacientes.

## Materiais e métodos

Realizou-se uma pesquisa observacional do tipo transversal cuja amostra era composta por 25 pacientes acometidos de ELA atendidos no Centro de Referência em Doença do Neurônio Motor/ELA do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), na cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. Os sujeitos foram selecionados por conveniência no período compreendido entre os meses de setembro/2010 a abril/2011. Foram incluídos no estudo voluntários que apresentaram diagnóstico médico provável, possível e definido de ELA, baseado nos critérios, utilizados na prática clínica médica, de El Escorial, revisados em 2000<sup>9</sup>, com ausência de patologias associadas que pudessem acarretar sequelas cognitivas e funcionais, além das provocadas pela ELA, como, por exemplo, amputação e doenças crônicas severas (AVC, Parkinson, Alzheimer, etc.), e que estivessem realizando acompanhamento no referido centro. Foram excluídos pacientes altamente comprometidos que se encontravam no estágio 6 da classificação de Sinaki e Mulder<sup>10</sup> (aqueles que necessitam de assistência máxima, acamados com assistência ventilatória), que não puderam responder aos

protocolos utilizados na pesquisa, ou aqueles que se recusaram a participar do estudo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (Parecer nº 167/2010), e todos os pacientes ou responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, autorizando a participação no trabalho.

## Procedimentos

Cada paciente foi avaliado uma única vez por examinadoras previamente treinadas, que realizaram a avaliação sociodemográfica e clínica dos indivíduos usando uma ficha de avaliação fisioterapêutica, conforme modelo utilizado no serviço de fisioterapia do HUOL, e dos protocolos Escala de Severidade de Fadiga (Fatigue Severity Scale – FSS) e Medida de Independência Funcional (MIF).

## Instrumentos de avaliação

A ficha de avaliação fisioterapêutica utilizada é composta pela identificação, contendo sexo, idade cronológica, estado civil, grau de escolaridade e lateralidade e por dados clínicos: história da doença atual (HDA), tempo de doença, origem do comprometimento (bulbar ou espinal), e informação se realiza ou não tratamento fisioterapêutico. Para avaliar a fadiga, foi utilizada a Escala de Severidade de Fadiga (FSS), proposta por Krupp et al.<sup>11</sup>. Trata-se de um questionário com nove afirmações em que o paciente escolhe um número de 1 (discorda totalmente) a 7 (concorda totalmente) que melhor descreva o grau de concordância com cada afirmação. O número total de pontos poderá variar de 9 a 63, sendo estabelecido que valores iguais ou maiores do que 28 são indicativos da presença de fadiga<sup>12</sup>.

A Medida de Independência Funcional (MIF) avalia de forma quantitativa a carga de cuidados demandada por uma pessoa para a realização de uma série de tarefas motoras e cognitivas de vida diária. A pontuação para cada atividade avaliada parte de 1 (dependência to-

tal) a 7 (independência completa), assim o total varia de 18 a 126<sup>13</sup>. Porém, neste estudo, foram utilizados exclusivamente os itens motores da MIF: mobilidade, locomoção, controle de esfínteres e cuidados pessoais, dispensando, assim, a parte cognitiva deste protocolo, limitando-se, então, o escore mínimo igual a 13, e o máximo a 91 pontos.

## Análise e tratamento dos dados

Os dados obtidos pelos instrumentos foram tabulados e analisados com auxílio do programa Statistical Package for the Social Science (SPSS 15.0), admitindo-se o nível de significância de 5%. Inicialmente, foi feita estatística descritiva visando a caracterizar a amostra investigada por distribuição de frequências, cálculo de tendência central (média) e de dispersão (desvio-padrão). Na sequência, foi realizada a estatística inferencial por meio do teste de correlação de Spearman, para verificar a existência de relação entre a fadiga e os fatores clínico-pessoais dos pacientes; e teste de Mann-Whitney, para averiguar diferença entre indivíduos com ou sem fadiga.

## Resultados

Dos 25 indivíduos, 92% possuíam idade superior a 45 anos, sendo a média de idade dos participantes 57,64 ±11,94 anos (34-79). A descrição da amostra encontra-se na Tabela 1.

A idade de aparecimento dos primeiros sintomas foi em média 53,14±12,8. Quanto ao tempo decorrido da doença, encontrou-se uma margem de cinco meses a 15 anos de início dos sintomas, com média de 4,5 ±4,34 anos, sendo maior para as mulheres (5,49±5,28, cinco meses a 15 anos), em relação aos homens (3,58±3,22, sete meses a dez anos).

A média total da MIF foi 68,16±17,67 pontos, que consiste numa dependência modificada correspondente à assistência de até 25% da tarefa (Tabela 2).

**Tabela 1:** Caracterização da amostra quanto aos aspectos clínicos e pessoais

Variáveis	Grupos	n(%)
Sexo	Masculino	13(52)
	Feminino	12(48)
Escolaridade	Não alfabetizado	3(12)
	Semialfabetizado	9(36)
	Ensino fundamental	6(24)
	Ensino médio	5(20)
Estado civil	Superior	2(8)
	Solteiro	4(16)
	Casado	16(64)
	Divorciado	2(8)
Religião	Viúvo	3(12)
	Católico	19(76)
	Evangélico	4(16)
	Demais religiões	2(8)
Lateralidade	Destro	23(92)
	Sinistro	2(8)
Início do comprometimento	Bulbar	7(28)
	Espinal	18(72)
Tratamento fisioterapêutico	Sim	11(44)
	Não	14(56)

**Tabela 2:** Análise descritiva dos domínios motores de independência funcional

MIF	Média (DP)
Cuidados pessoais	35,12(±16,84)
Controle de esfínteres	14,00 (0)
Mobilidade	15,76 (±5,87)
Locomoção	6,64 (±3,05)
TOTAL	68,16 (±17,67)

De acordo com o FSS, observou-se presença de fadiga em 56% (n=14) da amostra, com escore médio de 34,36 ±17,4, e as mulheres apresentaram média maior (36,58 ±18,95) que a dos homens (32,3±16,34), embora sem diferença significativa (p=0,51). Os pacientes portadores de ELA de origem bulbar obtiveram menores escores no instrumento (28,29±17,9) do que os acometidos dessa doença de início espinal (36,72±17,13); porém, também não houve diferença estatística significativa (p=0,28). A FSS não se mostrou

significativamente diferente para aqueles sujeitos que realizam tratamento fisioterapêutico (33,36±18,76) ou não realizam (35,14±16,94, sendo p=0,80) (Tabela 3).

**Tabela 3:** Pontuação da escala de fadiga por grupos e resultados de comparações estatísticas

Grupos	FSS Média (DP)	p valor
<b>Sexo</b>		
Masculino	32,30(±16,34)	0,51
Feminino	36,58(±18,95)	
<b>Origem do comprometimento</b>		
Bulbar	28,29(±17,9)	0,28
Espinal	36,72(±17,13)	
<b>Tratamento fisioterapêutico</b>		
Sim	33,36(±18,76)	0,80
Não	35,14(±16,94)	

Não houve associação da fadiga aos outros parâmetros estudados: idade cronológica atual (p=0,09), idade nos primeiros sintomas (p=0,10), tempo de doença (p=0,96) e nível de independência funcional (p=0,59).

O subgrupo de 14 pacientes com fadiga foi comparado ao subgrupo de 11 pacientes sem fadiga e não houve diferença significativa em nenhum dos parâmetros avaliados (idade cronológica, idade no início do comprometimento, tempo decorrido da doença, independência funcional).

## Discussão

Na prática clínica da reabilitação neurológica, ainda existem questionamentos sobre a esclerose lateral amiotrófica e disfunções decorrentes de tal doença. A efetividade da indicação de um procedimento terapêutico específico ou a conduta de não indicação deve ser abordada sob diversos aspectos, dentre eles, a caracterização da fadiga como um dos sintomas mais incapacitantes dessa doença.

Os resultados deste estudo corroboram a literatura internacional e nacional quanto ao

predomínio de pacientes com ELA do sexo masculino<sup>12-15</sup>, ao início do comprometimento espinhal<sup>12,13,16</sup>, a média de idade no momento da avaliação<sup>12,17,19</sup> e no aparecimento dos sintomas<sup>12,13,17</sup>.

Quanto à prática de fisioterapia, a maioria dos sujeitos estudados não realizava tratamento fisioterapêutico, embora já seja bastante citado pela literatura que a fisioterapia motora e respiratória, principalmente somada a uma abordagem multidisciplinar, pode trazer benefícios aos pacientes com esclerose lateral amiotrófica, evitando a fadiga, proporcionando um aumento da longevidade, e principalmente, contribuindo para uma melhor qualidade de vida<sup>18-26</sup>. Drory et al.<sup>25</sup> estudaram o efeito do exercício moderado regular sob orientação fisioterapêutica em parâmetros de déficit motor, função, fadiga, dor muscular e qualidade de vida. Foram selecionados 25 pacientes: 14 realizaram exercícios diários moderados, e 11 não praticaram atividades físicas. Estes pacientes foram avaliados a cada três meses, durante um período de 12 meses, utilizando, entre outros testes, a escala funcional e a de gravidade de fadiga. Os autores observaram que, nos primeiros três meses, houve menos perdas de acordo com a escala funcional. Além disso, verificaram que não houve diferenças significativas entre os grupos, nos primeiros seis meses. No entanto, foi possível observar tendência a uma menor deterioração do estado de saúde e das condições físicas dos participantes em relação a todas as escalas estudadas para o grupo que fez exercícios. Do 9º ao 12º mês, o número de participantes em cada grupo foi insuficiente para continuar a pesquisa, mas os autores concluíram que a realização de exercícios moderados regularmente pode ajudar o indivíduo nas atividades do dia a dia.

Ramirez et al.<sup>26</sup>, em um estudo longitudinal, verificaram a presença de fadiga na maioria dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica, já na primeira avaliação, e em praticamente todos os sujeitos, depois de decorridos nove meses. Entretanto, em uma pesquisa – com um número amostral mais significativo, em que os voluntários compareceram nas consultas de rotina em uma clínica multidisciplinar para tratamento de

ELA e responderam a uma escala de autorrelato para avaliar a fadiga –, no momento da primeira avaliação, a fadiga não foi frequente, mas foi persistente na maioria dos avaliados ao longo do tempo<sup>27</sup>. Mesmo com uma amostra menor, quando comparado ao estudo citado<sup>27</sup>, a fadiga estava presente na maior parte dos pacientes do trabalho aqui apresentado, sendo utilizado o ponto de corte de valor igual ou maior do que 28 escores como indicativo de fadiga. Apesar de não ter sido dada continuidade às avaliações, a fim de maiores comparações, espera-se um aumento nesse percentual, visto que, de acordo com os referidos estudos, a evolução da fadiga ao longo do tempo é inerente ao curso clínico da doença.

Ainda em concordância com o estudo anterior<sup>27</sup>, não houve correlação entre a fadiga e as variáveis estudadas. Portanto, parece ser verdadeiro que, de fato, a fadiga é uma variável independente em portadores de ELA e que executa um curso específico, ou seja, efetua uma progressão diferente e específica em cada paciente.

Entretanto, Ramirez et al.<sup>26</sup>, utilizando um número amostral mais expressivo do que o usado nesta pesquisa, encontraram uma relação inversa entre a fadiga e a idade do paciente ( $p=0,03$ ). Segundo estes autores, é possível que a fadiga seja maior em indivíduos mais jovens, em sujeitos com mesmo tempo de doença e naqueles que iniciam os sintomas mais precocemente, quando de idades diferentes, porém sugerem a realização de mais estudos a respeito.

Esses casos poderiam ser explicados por meio da diminuição de uma vida mais ativa, o que, por sua vez, geraria uma perda de funcionalidade prematura, como abordaram Orsini et al.<sup>6</sup>, afirmando que é comum os pacientes diagnosticados recentemente relatarem uma redução marcante em seu nível de atividade física nos meses que precedem o diagnóstico, devido a uma sensação de fadiga crescente. Porém, aqui como em outro estudo<sup>13</sup>, a relação entre a fadiga e a funcionalidade não foi encontrada de modo significativo. Assim, o quanto a fadiga decorrente da própria doença pode gerar de impacto na funcionalidade, ou ainda, se uma vida menos



funcional pode causar maior fadiga devido ao descondicionamento, como já questionado em estudo anterior<sup>27</sup>, ainda não está claro.

Nesse contexto, este estudo não mostrou existir relação entre fadiga e funcionalidade, provavelmente, porque o grau de dependência entre os sujeitos avaliados não foi tão expressivo.

Os participantes desta pesquisa apresentaram uma dependência funcional modificada, de 25% da tarefa, e presume-se que haja um maior comprometimento com o curso natural da doença, assim como aborda outros estudos, que revelaram uma redução de funcionalidade com o tempo<sup>21,22,26</sup>.

Por ser uma doença rara, o número amostral somado a heterogeneidade na manifestação da doença dificulta a sensibilidade para captar algumas associações.

Além disso, outra limitação deste estudo refere-se ao instrumento utilizado para avaliação da fadiga, visto que este não é uma medida específica e sensível para pacientes portadores de ELA. No entanto, a escolha da FSS foi baseada no fato de que a literatura científica a utiliza nas triagens clínicas<sup>29</sup>. Além do mais, o pouco grau de escolaridade da maioria dos pacientes estudados pode ter dificultado o entendimento do instrumento de avaliação.

## Conclusão

Diante do exposto, conclui-se que a fadiga está presente na maior parte dos portadores de ELA, e tem-se apresentado como um sintoma complexo a ser explorado de forma diferenciada e específica para cada paciente, parecendo ser independente de fatores clínico-pessoais.

## Referências

1. Bandeira FM, Quadros NNCL, Almeida KJQ, Caldeira RM. Quality of life evaluation in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) patients in Brasilia. *Rev Neurociênc.* 2010;18(2):133-8.
2. Werneck LC, Bezerra R, Silveira Neto O, Scola RH. A clinical epidemiological study of 251 cases of amyotrophic lateral sclerosis in the south of Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007;65(2A):189-95.
3. Durán, MA. Fisioterapia motora na esclerose lateral amiotrófica. *Rev Neurociênc.* 2006;14(S2):S65-9.
4. Ghezzi SR, Fontes SV, Aguiar AS, Vitali LM, Fukujima MM, Ortensi FMF, et al. Sleep quality of amyotrophic lateral sclerosis patients: evaluation instruments analysis. *Rev Neurociênc.* 2005;13(1):21-7.
5. Comim CM, Martinello C, Gonzáles AI, Del Castanhel A, Souza KO, Tuon L. Analysis of central fatigue and its impact in the quality of life of patients with neuromuscular diseases. *Fisioter Bras.* 2009;10(5):308-13.
6. Orsini M, Freitas MRG, Mello MP, Antonioli RS, Reis JPB, Nascimento OJM, et al. Physical rehabilitation in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Rev Neurociênc.* 2009;17(1):30-6.
7. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshe D, Johnston W, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2009;73:1227-33.
8. Dal Bello-Haas V, Florence JM, Kloos AD, Scheirbecker J, Lopate G, Hayes SM, Pioro EP, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. *Neurology.* 2007;8:2003-7.
9. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL, World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2000;1(5):293-9.
10. Sinaki M, Mulder DW. Rehabilitation techniques for patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Mayo Clin Proc.* 1978;53(3):173-8.
11. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The Fatigue Severity Scale Application to Patients with Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Neurol.* 1989;46:1121-3.
12. Alvarenga Filho H, Carvalho SRS, Dias RM, Alvarenga RMP. Main tools for fatigue assessment in Multiple Sclerosis: systematic review. *Rev Bras Neurol* 2010;46(2):37-3.



13. Riberto M, Miyazaki MH, Jucá SSH, Sakamoto H, Pinto PPN, Battistella LR. Validation of the Brazilian version of Functional Independence Measure. *Acta Fisiatr.* 2004;11(2):72-6.
14. Orsini M, Freitas MRG, Kale N, Reis CHM, Eigenbeer J, Gress C, et al. Sociological and economic evaluation of amyotrophic lateral sclerosis patients treated at Antônio Pedro University Hospital and Deolindo Couto Institute of Neurology. *Rev Bras Neurol.* 2008;44(4):13-8.
15. Rodrigues G, Winck JC, Silveira F, Almeida J. Avaliação sociológica de doentes com esclerose lateral amiotrófica. *Rev Port Pneumol.* 2002;8(6):645-53.
16. Lima NMFV, Guerra CC, Teixeira LC, Silva LBC, di Sordi M, Mourão L, et al. Translation and validation of the amyotrophic lateral sclerosis severity scale (ALSS). *Fisioter Pesqui.* 2009;16(4):316-22.
17. Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica (ABRELA). Manual de esclerose lateral amiotrófica – Atualização 2009. São Paulo: ABRELA; 2009. p. 44.
18. Gómez FL, Calzada SDJ. The importance of multifactorial rehabilitation treatment in amyotrophic lateral sclerosis. *Rev Neuro.* 2001;32(5):423-6.
19. Piemonte MEP, Ramirez C. Como este manual pode ajudar. In: Piemonte MEP, editor. Manual de exercícios domiciliares para pacientes com esclerose lateral amiotrófica. São Paulo: Manole; 2001. p.19-64.
20. Facchinetti LD; Orsini M, Lima MASD. Risks of overuse in Amyotrophic Lateral Sclerosis: update. *Rev Bras Neurol.* 2009;45(3):33-8.
21. Lewis M, Rushanan S. The role of physical therapy and occupational therapy in the treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *NeuroRehabilitation.* 2007;22(6):451-61.
22. Cascon R, Orsini M, Leite MA, Freitas MRG, Nascimento OJM. The resistance exercise in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS): update. *Rev Neurociênc.* 2010;18(1):116-21.
23. Duran MA, Reis RG, Oliveira ASB, et al. Orientations of the motor physiotherapy to the caregivers, relatives and patients with ALS (Abstr). *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60(sp.1).
24. Campos TSP, Favero FM. Aquatic and floor exercises for Amyotrophic Lateral Sclerosis patients: literature review. *Rev Neurociênc.* 2009;17(2):170-7.
25. Drory VE, Goltsman E, Reznik JG, Mosek A, Korczyn AD. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci.* 2001;191:133-7.
26. Ramirez C, Piemonte ME, Callegaro D, da Silva HC. Fatigue in amyotrophic lateral sclerosis: frequency and associated factors. *Amyotroph Lateral Scler.* 2008;9(2):75-80.
27. Rabkin JG, Gordon PH, McElhiney M, Rabkin R, Chew S, Mitsumoto H. Modafinil treatment of fatigue in patients with ALS: a placebo-controlled study. *Muscle Nerve* 2009;39(3):297-03.
28. Fowler WM. Role of physical activity and exercise training in neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(S11):S187-95.
29. Dal Bello-Haas V. Esclerose Lateral Amiotrófica. In: O'Sullivan SB, Schmitz TJ (eds). *Fisioterapia: avaliação e tratamento.* São Paulo: Manole; 2010. p. 891-27.