

Os benefícios da fisioterapia neurofuncional em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica: revisão sistemática

The benefits of neurofunctional physiotherapy in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: a systematic review

Maria Talita dos Santos Guimarães¹, Vanessa Donato do Vale^{1,2}, Tsutomu Aoki³

¹Curso de Especialização em Fisioterapia Neurofuncional, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP) – São Paulo (SP), Brasil.

²Setor de Enfermaria Adulto do Hospital da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

³Área de concentração em Tocoginecologia, FCMSCSP – São Paulo (SP), Brasil.

DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/abcshs.v41i2.874>

RESUMO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa do sistema nervoso central (SNC) que acomete tanto o neurônio motor superior (NMS) quanto o neurônio motor inferior (NMI), causando fraqueza e diminuição progressiva das habilidades funcionais. Entre os profissionais de saúde existe um déficit de informações sobre os objetivos e benefícios da fisioterapia nesta população. O objetivo deste estudo foi identificar os resultados da fisioterapia neurofuncional em pacientes com ELA. Realizou-se uma busca nas bases de dados Medline, Lilacs, SciELO, IBECs e PEDro, utilizando os seguintes descritores: esclerose lateral amiotrófica, espasticidade, força muscular, fadiga, fisioterapia, reabilitação, exercício e qualidade de vida. A busca resultou em dois artigos que tiveram seus resultados analisados, os dois avaliaram os resultados de um programa de exercícios domiciliares de intensidade moderada, associados ou não a outra conduta terapêutica. Os estudos encontrados apontaram menor deterioração na ALS Functional Rating Scale, e diminuição da espasticidade. Em conclusão, a fisioterapia neurofuncional mostrou-se eficaz na manutenção da funcionalidade de pacientes com ELA por tempo mais prolongado.

Palavras-chave: esclerose amiotrófica lateral; fisioterapia; revisão.

ABSTRACT

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disorder of the central nervous system that affects both the upper and lower motor neurons, causing weakness and a progressive decrease in functional skills. Among health professionals, there is a lack of information on the objectives and benefits of physical therapy in this population. The objective of this study was to identify the results of neurofunctional physical therapy in patients with ALS. A search of the Medline, Lilacs, SciELO, IBECs, and PEDro databases was performed by using the following keywords: "amyotrophic lateral sclerosis", "spasticity", "muscle strength", "fatigue", "physical therapy", "rehabilitation", "exercise", and "quality of life". The search led to analyze the results of two articles reviewing the data obtained from a moderate intensity home exercises program that was or was not associated with another therapeutic approach. The studies found showed less deterioration, according to the ALS Functional Rating Scale and decreased spasticity. In conclusion, neurofunctional physical therapy was shown to be effective in maintaining the functionality of patients with ALS for longer periods.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis; physical therapy specialty; review.

Recebido em: 02/07/2015

Revisado em: 03/10/2015

Aprovado em: 16/10/2015

Autor para correspondência: Maria Talita dos Santos Guimarães – Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo (A/C Hospital Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – Setor de Fisioterapia Neurofuncional Adulto) – Rua Doutor Cesário Mota Júnior, 61 – CEP: 01221-020 – Vila Buarque – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: mariatalita.sg@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada pela degeneração progressiva que acomete tanto os neurônios motores superiores (NMS), localizados no córtex motor e tronco encefálico, quanto os neurônios motores inferiores (NMI), localizados na medula espinhal¹⁻⁴. É a degeneração comumente do corno anterior da medula, do núcleo motor dos nervos cranianos do tronco encefálico e das vias cortico-espinhais e cortico-bulbares^{1,5-8}.

Devido à degeneração das células dos neurônios motores localizados no córtex motor, tronco encefálico e medula espinhal, o indivíduo com ELA tem dificuldade de iniciar e controlar o movimento muscular, mas as funções vesico-esfincterianas, sexuais, sensitivas e cognitivas se mantêm preservadas, assim como a inteligência e a memória¹².

A incidência de pacientes com ELA no mundo é relativamente uniforme, estando entre 1,5 e 2,5 casos por 100.000 habitantes por ano⁹. Na América do Sul, existe pouca informação sobre a ocorrência de casos no Brasil, estudo publicado no ano de 2013 mostrou que a prevalência de ELA na população de Porto Alegre (RS) é de atualmente 5,0 casos para cada 100.000 pessoas¹⁰. Acomete mais o sexo masculino, em uma proporção de 1,5:1 a 2:1 em relação às mulheres e pessoas caucasianas, com idade acima de 40 anos^{9,11,12}. Os sintomas podem ter início em qualquer fase da vida¹. Como é uma doença fatal, o óbito ocorre entre quatro a cinco anos após o início dos sintomas em 50% dos pacientes, 15 a 20% sobrevivem mais de cinco anos^{1,13-15}. No entanto, devido à evolução da assistência médica a pessoas com ELA, a estimativa de vida tem aumentado e cerca de 10% vivem mais de 10 anos¹⁶.

A etiologia da ELA ainda é desconhecida, porém acredita-se que seja multifatorial, incluindo fatores genéticos, ambientais, autoimunes, oxidativos e excitotóxicos^{1,8,15,17,18}. A ELA pode ser classificada em quatro tipos de acordo com suas características etiológicas:

1. ELA familiar, provavelmente de causa hereditária, com transmissão de forma autossômica dominante ou recessiva;
2. ELA guamaniana, provavelmente decorrente de hábitos alimentares observados em anos anteriores a 1960 na Ilha de Guam, cuja incidência era elevada, chegando a ser 50 a 100 vezes maior do que a encontrada em outros países do mundo;
3. ELA secundária, provavelmente decorrente de processos infecciosos ou tóxicos; e
4. ELA esporádica, para as formas idiopáticas¹⁵.

Os sinais e sintomas apresentados por esses pacientes podem ser: clônus, sinal de Babinski, hiper-reflexia e espasticidade, que caracterizam acometimento do NMS; câimbras, atrofia, hipotonia, fraqueza muscular e fasciculações, que caracterizam acometimento do NMI; e disfagia, disartria e sialorreia, caracterizando acometimento bulbar^{1,3,9,11,14,18-21}. Esses sinais e sintomas vão acometendo o paciente gradativamente, resultando em um declínio funcional. Algumas pessoas podem sentir os sinais se iniciarem nas extremidades superiores, depois se manifestam nos demais membros, tronco, musculatura faríngea e respiratória.

Ao longo do tempo, leva à limitação ou incapacidade definitiva para a realização das atividades de vida diárias (AVDs), disfagia e insuficiência respiratória^{1,4,21}, sendo esta última a principal causa de óbito¹⁷. Nesses pacientes, a fraqueza muscular associada à fadiga é a principal causa de limitação para a realização das AVDs e por isso torna-se sua maior queixa^{19,21,22}; outro fator bastante limitante é a espasticidade^{13,23}.

Os sinais e sintomas que acometem os pacientes com ELA não obedecem a uma ordem definida de manifestação, porém podem ser classificados em três tipos, de acordo com o estágio da doença:

1. pacientes independentes realizam suas AVDs de forma independente, ou seja, sem necessidade de auxílio;
2. pacientes semidependentes, que necessitam de auxílio para realizar algumas AVDs; e
3. pacientes dependentes, fase final, nesta fase necessitam de auxílio para tudo e são totalmente dependentes do cuidador¹⁵.

No tratamento desses pacientes é necessária a abordagem de uma equipe multidisciplinar¹¹, composta por neurologista, fisiatra, pneumologista, gastroenterologista, fonoaudiólogo, assistente social, terapeuta ocupacional, nutricionista, enfermeiro, dentista, psicólogo e fisioterapeuta¹⁴. Nessa abordagem, serão realizados o tratamento farmacológico de base e/ou sintomático dos problemas apresentados e a reabilitação, na qual se inclui a fisioterapia²⁰.

A literatura relata que a abordagem fisioterapêutica é dividida em três tipos, quando se refere ao plano de tratamento reabilitador de pacientes com ELA. São eles:

1. fisioterapia paliativa, destinada a aliviar as condições álgicas e minimizar os danos que afetam a integridade osteomioarticular;
2. fisioterapia neurofuncional (também chamada de fisioterapia motora), que tem como objetivo minimizar os efeitos da doença no paciente, manter as habilidades funcionais e melhorar algumas condições físicas ainda preservadas;
3. fisioterapia respiratória, que visa à manutenção da integridade das vias áreas e da mecânica de ventilação, garantindo a máxima capacidade pulmonar permitida pela progressão da neurodegeneração¹⁵.

A fisioterapia neurofuncional tem como principal objetivo manter a independência com mobilidade funcional, permitindo a realização das atividades da vida diária. Entre os objetivos secundários estão: prescrever exercícios apropriados, educar o paciente e os familiares, minimizar as deficiências por meio de adaptações, prevenir as complicações relacionadas à imobilidade e eliminar ou prevenir a dor. Em conjunto, esses objetivos têm a finalidade de proporcionar melhora na qualidade de vida (QV)^{7,13}.

Com a confirmação do diagnóstico, parte dos médicos não acredita que a fisioterapia consiga manter a QV desses pacientes. Isso ocorre por causa da baixa expectativa de vida e da inabilidade em ganhar e/ou aumentar o grau de força dos músculos¹². Porém, apesar do mau prognóstico, acredita-se que a fisioterapia é um componente importante no tratamento de pacientes com ELA²⁴. Entre os profissionais

de saúde, ainda há um déficit de informações sobre os objetivos e benefícios da fisioterapia nessa população. Isso ocorre porque existem poucos estudos que relatam a eficácia da fisioterapia neurofuncional nos pacientes com ELA¹³. Por tal motivo, objetivou-se neste trabalho; realizar uma revisão sistemática identificando os resultados da fisioterapia neurofuncional em pacientes com ELA.

MÉTODOS

Este trabalho é uma revisão sistemática da literatura que foi realizada nos portais *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) via site PubMed, *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (Lilacs), (SciELO), *Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde* (IBECS) e *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), entre os meses de outubro de 2013 e fevereiro de 2014.

No portal de dados Medline os artigos foram pesquisados utilizando as terminologias cadastradas no *Medical Subject Headings* da *U.S. National Library of Medicine* (Mesh). As palavras-chaves utilizadas foram: *amyotrophic lateral sclerosis, muscle strength, muscle spasticity, fatigue, physical therapy modalities, rehabilitation, exercise, quality of life*. Os limites utilizados foram: artigos publicados nos últimos 20 anos em inglês, português e espanhol, estudos realizados em seres humanos, estudos controlados aleatórios.

Nos portais de dados Lilacs, SciELO, IBECS e PEDro, a busca dos artigos foi realizada utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), sendo elas: esclerose amiotrófica lateral, espasticidade, força muscular, fadiga, fisioterapia, reabilitação, exercício, qualidade de vida; as terminologias foram utilizadas em inglês, espanhol e português. As terminologias foram utilizadas em combinações, sendo que *amyotrophic lateral sclerosis*/esclerose amiotrófica lateral foi combinada com todas as outras terminologias.

Foram selecionados nos cinco portais os artigos que preencheram os seguintes critérios de inclusão: estudos que abordaram condutas de intervenção fisioterapêutica em pacientes com ELA, nos estágios I, II e III da doença; artigos completos publicados entre os anos de 1993 e 2013. Foram excluídos os estudos que: relataram o tratamento fisioterapêutico em outras doenças neuromusculares, além da ELA; que se tratavam de revisões literárias; que relataram o tratamento da fisioterapia respiratória e/ou paliativa em pacientes com ELA.

Após a análise de dois avaliadores de forma independente, os estudos selecionados foram classificados de acordo com o tipo de estudo terapêutico, em relação ao grau de recomendação e o nível de evidência, sugeridos pelo *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*²⁵. Os estudos recebem classificação de A (para o melhor estudo) decrescendo até D (para o estudo de menor consistência) em relação ao grau de recomendação e 1a decrescendo até 5 para o nível de evidência²⁶. E a qualidade metodológica dos artigos foi avaliada por meio da Escala

de Qualidade PEDro, que permite uma pontuação total de dez pontos. Para cada critério apresentado nessa escala pode ser atribuída uma pontuação de zero ou um ponto. A pontuação só foi atribuída quando um critério foi claramente satisfeito^{27,28}. O grau de recomendação, o nível de evidência e a qualidade metodológica foram utilizados com o objetivo de classificar os estudos, portanto, não foram utilizados como critérios de inclusão ou exclusão.

RESULTADOS

A busca nos portais de dados Medline, via site PubMed, Lilacs, SciELO, IBECS e PEDro mostrou os seguintes resultados: no Medline foram encontrados 128 artigos; no Lilacs, 29; no SciELO, 5; no IBECS, 16 e no PEDro, 35. No total, foram encontrados 213 artigos (Figura 1), dentre os quais 211 foram excluídos após a leitura dos títulos, resumos e textos completos, restando, assim, dois textos selecionados para esta revisão sistemática (Tabelas 1 e 2).

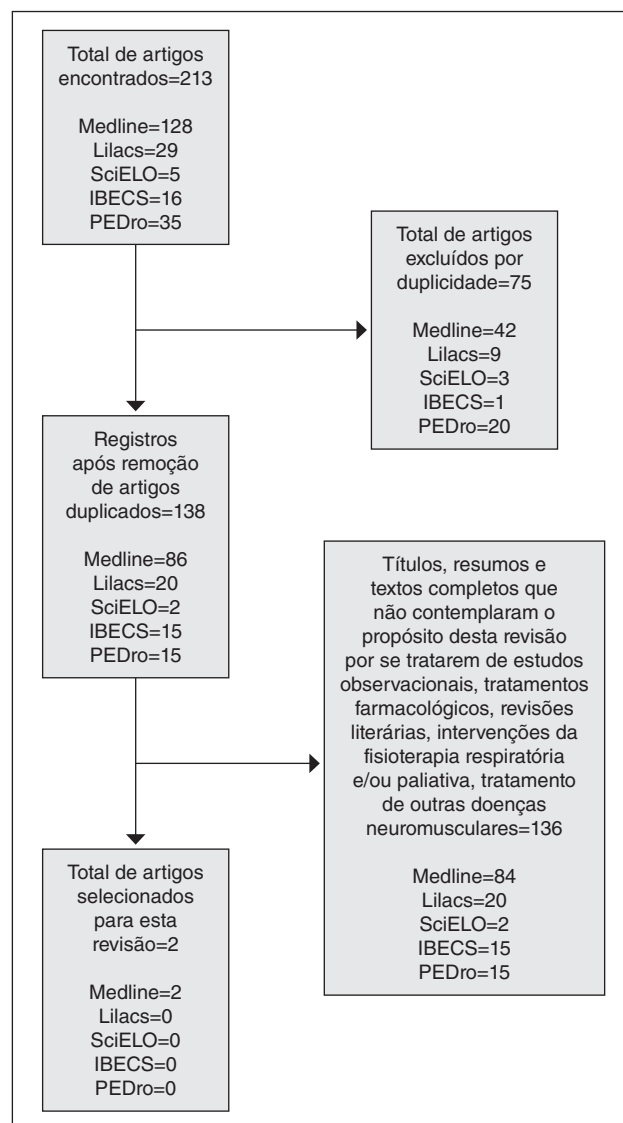


Figura 1: Fluxograma da seleção dos artigos

Tabela 1: Características, grau de recomendação, nível de evidência e escore PEDro dos artigos selecionados

Autor (Ano)	Metodologia	Nº de Pacientes	Idade	Tratamento	Controle	Local/ Duração/ Frequência semanal	Tipo de estudo terapêutico	Grau de recomendação	Nível de evidência	Escore PEDro
Bello-Haas <i>et al.</i> (2007) ²⁹	Estudo controlado aleatório	Total=27 GI=13 GC=14	—	Exercícios de resistência+ alongamentos	Alongamentos + cuidados habituais	Domicílio/ 6 meses/ Alongamentos- 7 dias por semana Exercício de resistência- 3X por semana	Ensaio clínico randomizado de menor qualidade	A	2b	6
Drory <i>et al.</i> (2001) ³⁰	Estudo controlado aleatório	Total=25 GI=14 GC=11	Média de 60 anos	Exercícios para os principais grupos musculares dos MMSS, MMII e tronco	Nenhuma intervenção	Domicílio/ 12 meses/ 15 minutos 2X por dia, 7 dias por semana	Ensaio clínico randomizado de menor qualidade	A	2b	4

GI: grupo intervenção; GC: grupo controle; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores.

Tabela 2: Objetivos e resultados dos artigos selecionados

Autor/ Ano	Objetivos	Resultados
Bello-Haas <i>et al.</i> (2007) ²⁹	Determinar os efeitos do exercício resistido sobre a função, fadiga e QV em indivíduos com ELA.	Menor declínio da função global nos pacientes do GI.
Drory <i>et al.</i> (2001) ³⁰	Determinar os efeitos de um programa de exercício de intensidade moderada sobre o déficit motor, fadiga, dor músculo-esquelética, força muscular (FM) e QV de pacientes com ELA.	Diminuição da espasticidade, menor diminuição da FM, menor declínio da funcionalidade, isso no GI. Em relação a dor músculo-esquelética, fadiga e a QV, não houve diferença significativa entre os grupos nas medidas pós-tratamento, porém o GC apresentou uma piora mais acentuada na QV.

ELA: Esclerose Lateral Amiotrófica; FM: força muscular; GI: grupo intervenção; GC: grupo controle; QV: qualidade de vida.

DISCUSSÃO

Atualmente, na prática clínica da reabilitação neurológica, existem muitas indagações sobre a ELA e as disfunções causadas pela doença. Com o decorrer dos anos, houve uma melhora significativa no tratamento e, apesar do mau prognóstico, a fisioterapia ganhou espaço e assumiu um papel importante na reabilitação destes pacientes.

Os artigos selecionados analisaram em comum os efeitos do exercício resistido de intensidade moderada sobre a funcionalidade, fadiga, QV e FM; entretanto, Bello-Haas *et al.*²⁹ associaram os exercícios resistidos a alongamentos musculares. Contudo, apenas Drory *et al.*³⁰ avaliaram os efeitos da intervenção aplicada sobre a espasticidade e a dor musculoesquelética dos indivíduos participantes do estudo. O estudo de Drory *et al.*³⁰ teve a duração de um ano e nesse período os pacientes foram avaliados no início da intervenção e reavaliados a cada três meses. Eles constataram uma melhora da função no

grupo intervenção (GI), apenas na primeira reavaliação após início da intervenção, observando uma diferença significativa entre os grupos. Na segunda reavaliação (seis meses após), eles concluíram que os resultados alcançados se mantiveram. Além disso, foram contatados por telefone a cada 14 dias, durante a realização do estudo. Já Bello-Haas *et al.*²⁹ aplicaram sua intervenção por seis meses; nesse intervalo de tempo, os pacientes foram avaliados mensalmente por meio de visitas domiciliares. Essas visitas tinham duas finalidades: realizar as avaliações e verificar a adesão dos pacientes ao programa de exercícios e evitar desistências. Entretanto, nenhuma das duas condutas, tanto os contatos telefônicos quanto as visitas domiciliares, mostraram-se eficazes, pois o número de desistências foi alto nos dois estudos.

Dos artigos analisados, Bello-Haas *et al.*²⁹ e Drory *et al.*³⁰ observaram que houve um declínio na função desses indivíduos, porém, esse declínio foi menos severo no GI. Isso foi mostrado na pontuação pós-tratamento, por meio da escala de avaliação funcional de pacientes com ELA (*ALS Functional Rating Scale*). Esses resultados comprovam que os exercícios de resistência moderada, recomendados cuidadosamente por um profissional, podem se tornar benéficos para essa população e auxiliam na manutenção de sua função por um período maior.

Nos aspectos da fadiga, ambos os estudos observaram que não houve diferença significativa entre o GI e o grupo controle (GC) no pós-tratamento, medida avaliada por meio da Escala de Severidade de Fadiga (*Fatigue Severity Scale* – FSS). Os mecanismos que causam a fadiga ainda não estão totalmente esclarecidos, sendo assim, ela pode estar associada a vários fatores como, por exemplo, físicos, sociais, cognitivos e comportamentais. Por isso, antes de dizer que o exercício não apresentou benefícios sobre a fadiga, seria importante avaliar os outros aspectos e não apenas o aspecto físico. E, sendo a fadiga uma das principais queixas em pacientes com doenças neuromusculares, é de extrema importância para a conduta terapêutica realizar uma avaliação detalhada sobre a mesma.

Drory *et al.*³⁰ e Bello-Haas *et al.*²⁹ avaliaram a QV por meio da *Medical Outcome Study Short Form - 36* (SF-36), que é um questionário de fácil aplicação e compreensão, amplamente utilizado em várias doenças. No estudo de Drory *et al.*³⁰ observaram uma piora da QV em ambos os grupos, porém, essa piora foi mais acentuada no GC. Já no estudo Bello-Haas *et al.*²⁹ também chegaram a um resultado muito semelhante e ambos afirmaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas medidas pós-tratamento. Nesse caso, se o objetivo de ambos os estudos foi avaliar os resultados das intervenções sobre a QV dos pacientes, pode-se questionar o porquê de os autores não utilizarem a escala Questionário de Avaliação da Esclerose Lateral Amiotrófica (*Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionary - ALSAQ-40*) como medida de avaliação, sendo que essa escala é específica para avaliar a QV de pacientes com ELA e se apresenta também como um questionário de fácil aplicação e entendimento.

Em relação à força muscular (FM), Drory *et al.*³⁰ concluíram que não houve resultados significativos entre os grupos, porém, houve uma menor diminuição da FM no GI. Como medida de avaliação utilizaram o teste de força muscular manual, graduando a FM dos pacientes por meio da escala de força muscular Kendal. Já em seu estudo, Bello-Haas *et al.*²⁹ perceberam um menor declínio da FM de MMII no GI. Seu parâmetro de avaliação foi a contração isométrica voluntária máxima, que é avaliada com uso de sensores conectados a um programa de software, um método de alta confiabilidade e mais preciso que o teste de força muscular manual. Porém, Drory *et al.*³⁰ utilizaram um único avaliador para realizar o teste pré e pós-tratamento e isso deixou seus resultados mais fidedignos, pois sabemos que a mesma força em determinado grau foi aplicada em todos os pacientes.

Contudo, apenas Drory *et al.*³⁰ avaliaram os efeitos da intervenção aplicada sobre a espasticidade e a dor musculoesquelética dos

indivíduos participantes do estudo e obtiveram resultado positivo em relação à espasticidade, comparando as medidas pré e pós-tratamento por meio da escala de Ashworth. O resultado desse benefício é muito importante para os pacientes, sendo a espasticidade um dos fatores limitantes para a realização das AVDs; porém, em relação à dor, não alcançou o mesmo resultado, já que houve um aumento da dor musculoesquelética nos dois grupos, avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA).

Após a análise dos artigos, pode-se observar que com esse tipo de intervenção realizada em domicílio, e mesmo com as ligações periódicas ou as visitas mensais, os pacientes realizaram os exercícios sem nenhum tipo de supervisão profissional no momento da atividade. Na intervenção aplicada por Drory *et al.*³⁰ os participantes deveriam realizar os exercícios duas vezes por dia, com duração de 15 minutos cada, porém, não se sabe ao certo se essa exigência foi cumprida. Essa abordagem nos deixa em dúvida em relação aos itens em que não houve melhora ou mudanças significativas, fazendo-nos questionar se isso ocorreu devido à progressão da doença ou porque os pacientes não realizaram de forma correta o programa de exercícios. Com isso, seria interessante realizar novos estudos, mas com a presença do fisioterapeuta no momento da execução dos exercícios para se observar se há ou não diferença nos resultados.

Existem poucos estudos e muitas dúvidas sobre a aplicação de exercícios físicos em pacientes com ELA. No entanto, o questionamento não deve ser se os exercícios físicos devem ser prescritos para essa população, mas quanto e que tipo de exercícios prescrever.

Após análise dos artigos, pode-se concluir que os benefícios da fisioterapia neurofuncional nos artigos analisados foram manutenção da funcionalidade por um período maior e diminuição da espasticidade. Mesmo não impedindo o curso natural da doença, a fisioterapia neurofuncional mostrou trazer importantes benefícios para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Bandeira FM, Quadros NNCL, Almeida KJQ, Caldeira RM. Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) em Brasília. *Rev Neurocienc.* 2010;18(2):133-38.
2. Chaves ACX, Silva TM, Labronici RHDD, Cunha MCB, Oliveira ASB. Hidrocinesioterapia para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA): relato de caso. *Rev Neurocienc.* 2010;18(1):55-9.
3. Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica. ELA. Disponível em: <http://www.abrela.org.br>. Acesso em: 20 out. 2013.
4. Oliveira ASB, Pereira RDB. Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Three letters that change the people's life. *For ever. Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67(3A):750-82. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2009000400040>
5. Chen A, Montes J, Mitsumoto H. The role of exercise in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2008;19(3):545-57. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmr.2008.02.003>
6. Van Groenestijn AC, van de Port IGL, Schröder CD, Post MWM, Grupstra HF, Kruitwagen ET, et al. Effects of aerobic exercise therapy and cognitive behavioural therapy on functioning and quality of life in amyotrophic lateral sclerosis: protocol of the FACTS-2-ALS trial. *BMC Neurol.* 2011; 11:70. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-11-70>
7. Pozza AM, Delamura MK, Ramirez C, Valério NI, Marino LHC, Lamari NM. Physiotherapeutic conduct in amyotrophic lateral sclerosis. *Sao Paulo Med J.* 2006; 124(6):350-4. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802006000600011>
8. Pizzimenti A, Aragona M, Onesti E, Inghilleri M. Depression, pain and quality of life in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: a cross-sectional study. *Funct Neurol.* 2013;28(2):115-19. <http://dx.doi.org/10.11138/FNeur/2013.28.2.115>
9. Linden Junior E. Abordagem Fisioterapêutica na Esclerose Lateral Amiotrófica: artigo de atualização. *Rev Neurocienc* 2013;21(2):313-18. <http://dx.doi.org/10.4181/rnc.2013.21.803.6p>

10. Linden Junior E, Becker J, Schestatsky P, Rotta FT, Marrone CD, Gomes I. Prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in the city of Porto Alegre, in Southern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(12):959-62.
11. Abraham A, Drory VE. Fatigue in motor neuron diseases. *Neuromuscul Disord*. 2012;22(supl. 3):S198-S202. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2012.10.013>
12. Marinho Junior C, Foss MHD, Gonçalves C, Martins MRI, Maia TB. Facilitação neuromuscular proprioceptiva na Esclerose Lateral Amiotrófica. *Rev Fisioter Saúde Funcional*. 2013;2(1):69-74.
13. Facchinetti LD, Orsini M, Lima MASD. Os riscos do exercício excessivo na esclerose lateral amiotrófica: atualização da literatura. *Rev Bras Neurol*. 2009;45(3):33-8.
14. Xerez DR. Reabilitação na esclerose lateral amiotrófica: revisão da literatura. *Acta Fisiatr*. 2008;15(3):182-88.
15. Honorato ES, Martins EF. Evidências para direcionamento da intervenção fisioterapêutica nas alterações cinético-funcionais geradas pela Esclerose Lateral Amiotrófica. *Rev Atenção Saúde*. 2008;6(15):66-74. <http://dx.doi.org/10.13037/rbcs.vol6n15.541>
16. Tudo Sobre ELA: Esclerose Lateral Amiotrófica [internet]. Relações: Entrevistas Walter Bradley. Disponível em: <http://www.tudosobreela.com.br>. Acesso em: 22 set. 2015.
17. Almeida JP, Silvestre R, Pinto AC, de Carvalho M. Exercise and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurol Sci*. 2012;33(1):9-15. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-011-0921-9>
18. Resqueti VR, Araújo PRS, Dourado Junior ME, Fregonezi GAF. Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e músculos respiratórios. *Ter Man*. 2011;9(43):297-303.
19. Piemonte MEP. Manual de exercícios domiciliares para pacientes com esclerose lateral amiotrófica. Vol. 3. Manole; 2001.
20. Orsini M, Freitas MRG, Mello MP, Antonioli RS, Reis JPB, Nascimento OJM, et al. Reabilitação física na Esclerose Lateral Amiotrófica. *Rev Neurocienc*. 2009;17(1):30-6.
21. Martins LJNS, Silva NPO, Ferreira TB, Cavalcanti FAC. Associação entre fadiga e fatores clínico-pessoais de pacientes com esclerose lateral amiotrófica. *ConScientiae Saúde*. 2013;12(4):604-10. <http://dx.doi.org/10.5585/ConsSaude.v12n4.4342>
22. LoCocoD, LaBellaV. Fatigue, sleep, and nocturnal complaints in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol*. 2012;19(5):760-63. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03637.x>
23. Ashworth NL, Satkunam LE, Deforge D. Treatment for spasticity in Amyotrophic Lateral Sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;25(1): CD004156. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004156.pub3>
24. Dal Bello-Haas V, Kloos AD, Mitsumoto H. Physical therapy for a patient through six stages of amyotrophic lateral sclerosis. *Phys Ther*. 1998;78(12):1312-24.
25. Oxford Centre For Evidence Based Medicine [internet]. Levels of evidence. Disponível em: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Acesso em: 07 maio 2014.
26. Salvetti MG, Kurita GP, Longo ES, Pimenta CAM. Efeitos da intervenção exposição ao vivo e atividades graduais sobre a incapacidade e a crença de medo e evitação em pacientes com dor lombar crônica. *Rev Bras Ter Comp Cogn*. 2012;14(13): 123-33.
27. Shiwa SR, Costa LOP, Moser ADL, Aguiar IC, Oliveira LVF, Pedro: a base de dados de evidências em fisioterapia. *Fisioter Mov*. 2011;24(3):523-33. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-51502011000300017>
28. Cipolat S, Pereira BB, Ferreira FV. Fisioterapia em pacientes com leucemia: revisão sistemática. *Rev Bras Cancerol*. 2011;57(2):229-36.
29. Bello-Haas VD, Florence JM, Kloos AD, Scheiberbecker J, Lopate G, Hayes SM, et al. A randomized controlled Trial of resistance exercise in individuals with ALS. *Neurology*. 2007;68(23):2003-7. <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000264418.92308.a4>
30. Drory VE, Goltsman E, Reznik JG, Mosek A, Korczyn. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci*. 2001;191(1-2): 133-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-510X\(01\)00610-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-510X(01)00610-4)