

Aspectos clínicos determinantes da capacidade funcional na Esclerose Lateral Amiotrófica

Clinical aspects of functional capacity determinants in amyotrophic lateral sclerosis

Camila Souza Alves Cosmo¹, Rita de Cássia Saldanha de Lucena², Eduardo Pondé de Sena³

¹Doutoranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas – ICS/UFBA; ²Professora Adjunta de Neurociências e Saúde Mental – Fac.de Medicina/UFBA; ³Professor Adjunto de Farmacologia – ICS/UFBA

Resumo

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma complexa doença do sistema nervoso central e periférico, caracterizada por uma degeneração progressiva de neurônios motores superiores e inferiores que ocasiona perda funcional. Objetivo: conhecer os aspectos clínicos determinantes da capacidade funcional em portadores de esclerose lateral amiotrófica em um centro de referência no estado da Bahia. Métodos: Estudo transversal, qualitativo e descritivo. A população estudada incluiu portadores de esclerose lateral amiotrófica acompanhados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares da Universidade Federal da Bahia, entre fevereiro de 2007 e julho de 2009. Foram realizados exames, físico e neurológico, roteiro de entrevista composto por variáveis epidemiológicas e clínicas, o qual era aplicado aos casos e seus cuidadores. Os parâmetros utilizados para avaliação funcional foram a escala funcional da ELA (ALSFRS – *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale*) e o Índice de Barthel, investigados como variável contínua. Resultados: Foram incluídos 37 indivíduos de ambos os sexos portadores de esclerose lateral amiotrófica. A média de idade foi de 51,7 anos \pm 12,8. O sintoma inicial predominante foi a fraqueza (56,8%), seguida pela fasciculação (16,2%). A média na ALSFRS foi de 20,9 e no índice de Barthel de 53,2. Conclusão: Os dados obtidos nos permitem conhecer características clínicas associadas a um maior prejuízo funcional em portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica em um centro de referência na Bahia. Estes resultados poderão respaldar programas regionais para o diagnóstico precoce e intervenção, resultando em melhoria da qualidade de vida e minimização das repercussões clínico-funcionais.

Palavras-chave: Esclerose Amiotrófica Lateral. Estudos de Validação. Escalas. Avaliação.

Abstract

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a complex disease of the central and peripheral nervous system, characterized by a progressive degeneration of upper and lower motor neurons that causes loss of function. Objective: To know the clinical determinants of functional capacity in patients with amyotrophic lateral sclerosis in a reference center in Bahia. Methods: A cross sectional, qualitative and descriptive study. The study population included patients with amyotrophic lateral sclerosis followed at the Neuromuscular Disease Clinic, Federal University of Bahia, between February 2007 and July 2009. Examinations were performed, physical and neurological examination, structured interview consisting of epidemiological and clinical variables, which was applied to cases and their caregivers. The parameters were used for functional evaluation of ALS functional scale (ALSFRS - *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale*) and Barthel Index, investigated as a continuous variable. Results: We included 37 individuals of both sexes suffering from amyotrophic lateral sclerosis. The mean age was 51.7 \pm 12.8 years. The predominant initial symptom was weakness (56.8%), followed by fasciculation (16.2%). The average in the ALSFRS was 20.9 and the Barthel Index of 53.2. Conclusion: The data obtained allow us to know the clinical characteristics associated with greater functional impairment in patients with amyotrophic lateral sclerosis in a reference center in Bahia. These results will endorse regional programs for early diagnosis and intervention, resulting in improved quality of life and minimize the clinical and functional implications.

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis. Validation Studies. Scales. Evaluation.

INTRODUÇÃO

A Esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença degenerativa do sistema nervoso central e periférico, que embora rara é a mais prevalente entre as doenças do neurônio motor, caracterizada por uma destruição progressiva de neurônios motores superiores

e inferiores^{1, 2}. Historicamente a esclerose lateral amiotrófica era conhecida como Doença de Charcot em homenagem ao médico francês Jean Martin Charcot que, dentre suas várias contribuições à neurologia, determinou em 1869 as características essenciais para o reconhecimento da ELA, além de ter sido o primeiro a relacionar os sintomas com o acometimento dos neurônios motores^{3, 4}.

A forma clássica da doença tem instalação insidiosa, caracterizada por fraqueza muscular assimétrica, atrofia de membros e língua, além de fasciculações e hiperreflexia. Progressivamente, a

Recebido em 29/06/2012; revisado em 20/08/2012.

Correspondência / Correspondence: Secretaria do Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia. Av. Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP 40.110-100. Salvador, Bahia, Brasil. Tel.: (55) (71) 3283-8959, Fax: (55) (71) 3283-8894. E-mail - ppgorgsistem@ufba.br

redução da força muscular torna-se global culminando em tetraplegia^{1,2,5,6}. Os sintomas bulbares geralmente surgem numa fase mais avançada da doença, sendo caracterizados por disfonia, disartria, disfagia, fraqueza, atrofia e fasciculações da língua, e mais tardiamente por insuficiência respiratória, sintoma mais grave da doença e principal causa de óbito^{1,2,7}.

A ELA é uma doença de ocorrência mundial, com 120.000 novos casos ao ano, com incidência é de 1,5 a 2 casos em cada 100.000 pessoas ao ano^{1,8}. A sobrevida é em média de 3-5 anos, sendo pior o prognóstico nos casos em que o início do quadro é caracterizado pelo acometimento bulbar, seguido pelos casos em que os sinais de envolvimento do neurônio motor superior (NMS) ou neurônio motor inferior (NMI) têm início nos membros superiores (MMSS). A sobrevida pode ser um pouco maior nos indivíduos mais jovens e naqueles em que os sinais da ELA se iniciam nos membros inferiores (MMII)^{1,8,9-14}. Por se tratar de uma enfermidade progressiva, há um comprometimento clínico crescente resultando em uma condição de incapacidade funcional. Esta é definida como a impossibilidade parcial ou completa do indivíduo realizar as atividades da vida diária (AVD) de forma independente¹⁵. A compreensão de fatores clínicos e epidemiológicos associados ao prejuízo funcional é de fundamental importância para adoção precoce de medidas que possibilitem uma maior sobrevida e melhor qualidade de vida.

Neste estudo, foram avaliados indivíduos portadores de esclerose lateral amiotrófica em um centro de referência no estado da Bahia, para conhecimento dos aspectos clínicos determinantes da capacidade funcional.

MÉTODOS

Este é um estudo transversal, de série de casos, no qual foram incluídos portadores de esclerose lateral amiotrófica acompanhados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, no período de fevereiro de 2007 a julho de 2009. Os critérios de inclusão foram diagnóstico de ELA segundo os critérios de *El Escorial World Federation of Neurology*, residentes no Estado da Bahia e maiores de 18 anos. Foram excluídos indivíduos com déficit motor prévio decorrente de outra causa associada (acidente vascular encefálico, paralisia cerebral, lesões traumáticas) e declínio cognitivo que impossibilitasse a aplicação do roteiro de entrevista para avaliação da ELA.

Variáveis clínicas e epidemiológicas foram estudadas através da aplicação de roteiro de entrevista para avaliação da ELA, exame neurológico, avaliação da memória através do minixame do estado mental (MEEM), além de registro dos exames complementares realizados e terapêutica utilizada.

Os parâmetros utilizados para avaliação funcional foram a escala funcional da ELA (ALSFRS – *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale*) e o Índice de Barthel. A ALSFRS é composta por dez itens, tendo como pontuação mínima zero, completa dependência, e máxima quarenta, total independência funcional¹⁶. O índice de Barthel também é composto por dez itens que avaliam a dependência funcional,

contudo seu escore vai de zero a cem, representando situações de incapacidade completa ou independência funcional respectivamente¹⁷⁻¹⁹.

Durante o estudo foram realizados os seguintes exames: hemograma, função renal, hepática e tireoidiana, espirometria e ENMG. Nos casos em que o exame clínico e a ENMG não foram suficientes para o diagnóstico da ELA, foram realizados outros exames, como: tomografia computadorizada de crânio, ressonância magnética de encéfalo e coluna cervical e exame do líquido cefalorraquidiano.

Os dados obtidos foram analisados com o auxílio do programa estatístico “Statistic Package for Social Science” – SPSS, versão 19.0 para Windows.

Foram incluídos apenas os indivíduos que formalizaram consentimento de participação por escrito em conformidade com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde²⁰. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa, protocolo nº 67/07.

RESULTADOS

Foram incluídos 37 casos, sendo 51,4% mulheres e 48,6% do sexo masculino com razão de proporções de 1,1. A idade dos indivíduos no momento de inclusão no estudo variou de 29 a 75 anos (51,7 ± 12,8). Referente à idade de início dos sintomas houve uma variação de 26 a 73 anos (48,8 ± 13,0).

Dos casos estudados 27% estavam na sétima década de vida, 24,3% na sexta e 21,6% na quinta décadas. Menos de 21,6% tinham idade inferior a 40 anos (gráfico 1).

Outras características epidemiológicas observadas estão descritas na tabela abaixo (tabela 1).

O sintoma inicial predominante foi fraqueza (56,8%), seguida pela fasciculação (16,2%) e disartria (16,2%). Câibra foi a manifestação inicial em 5,4% e outros sintomas, como dor, em também 5,4% dos casos.

Ao exame da força muscular, observou-se que o membro mais acometido, com força muscular menor que cinco, foi o membro superior esquerdo (MSE) apresentando diminuição da força em 94,6% dos casos. O membro superior direito apresentava redução (MSD) em 89,2%, membro inferior esquerdo (MIE) em 86,5% dos indivíduos e por fim, membro inferior direito (MID) com alterações em 83,8% dos casos (gráfico 2).

Nos parâmetros utilizadas para avaliação funcional: ALSFRS – *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale*), utilizada pela *International Alliance of ALS/ MND* (Aliança Internacional da ELA/DNM) e o Índice de Barthel, a média observada foi de 20,95, com a menor pontuação correspondendo a 3 e a máxima a 40, e 53,24, pontuação mínima de 5 e máxima de 100, respectivamente (tabela 2).

Graus mais significativos de comprometimento funcional foram observados nos indivíduos que apresentavam avançado comprometimento motor e naqueles em que não foi possível avaliar o comprometimento de memória. Portadores de paraplegia, anartria e disfagia também apresentaram grande dependência de acordo com o índice de Barthel e os escores do ALSFRS (tabelas 3 e 4).

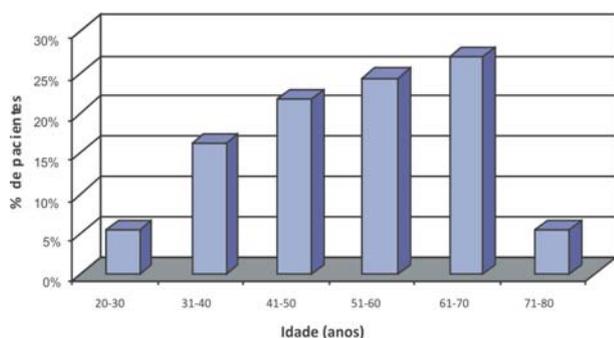


Gráfico 1. Distribuição etária de 37 portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica na Bahia.

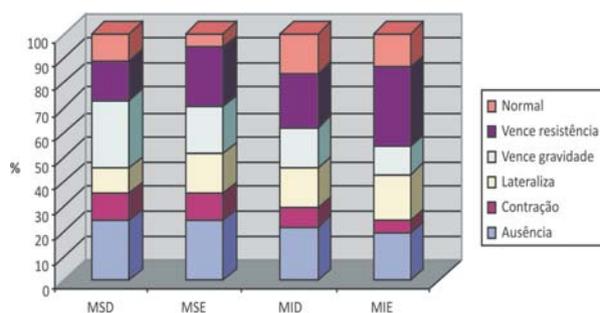


Gráfico 2. Caracterização de acordo com o grau de fraqueza muscular em 37 portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica na Bahia.

Tabela 1. Distribuição de acordo com o gênero das características epidemiológicas de portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica na Bahia.

Características	n	%	Gênero			Média de Idade		
			Masculino	Feminino	RP*	Masculino	Feminino	Total
<i>Naturalidade</i>								
Salvador e região metropolitana	08	21,6	05	03	1,7:1	48,6	43,3	46,6
Interior	23	62,2	10	13	1:1,3	50,8	54,9	53,1
Outros estados	06	16,2	03	03	1:1	43,7	62,3	53,0
<i>Procedência</i>								
Salvador e região metropolitana	25	67,6	11	14	1:1,3	48,9	53,9	51,7
Interior	12	32,4	07	05	1,4:1	49,1	55,0	51,6
<i>Raça</i>								
Branca	14	37,8	05	09	1:1,8	50,2	55,6	53,6
Negra	11	29,7	08	03	2,7:1	51,0	49,7	50,6
Parda	12	32,4	05	07	1:1,4	44,6	54,4	50,3
<i>Escolaridade</i>								
Analfabeto	01	2,7	00	01	0:1	0,0	54,0	54,0
1º grau incompleto	12	32,4	06	06	1:1	55,0	60,3	57,7
1º grau completo	02	5,4	02	00	2:1	33,0	0,0	33,0
2º grau incompleto	02	5,4	00	02	0:2	0,0	60,0	60,0
2º grau completo	18	48,6	08	10	1:1,3	46,7	49,4	48,2
3º grau completo	02	5,4	02	00	2:1	56,0	0,0	56,0
<i>Renda</i>								
Salário	08	21,6	08	00	8:1	49,5	0,0	49,5
Pensão	01	2,7	00	01	0:1	0,0	72,0	72,0
Previdência Social	22	59,5	09	13	1:1,4	49,3	54,6	52,5
Dependente	06	16,2	01	05	1:5	42,0	49,6	48,3

* Razão de proporção

DISCUSSÃO

Os dados apresentados nos permitem tecer algumas considerações sobre os aspectos clínicos associados ao comprometimento da capacidade funcional em portadores de esclerose lateral amiotrófica em uma população atendida em um centro de referência no estado da Bahia. No entanto, não é possível fazer inferências mais amplas em virtude das limitações do próprio modelo de estudo e da casuística pequena se considerarmos a prevalência esperada na população geral.

O local onde foi realizado este estudo é o centro de referência na Bahia para tratamento da ELA e o único do Estado onde é feita a avaliação de casos para liberação de Riluzol pelo programa de medicamentos excepcionais. Assim, o pequeno número que compôs a amostra é justificado possivelmente não por uma menor prevalência se comparado aos dados nacionais e mundiais, mas pela falta de conhecimento por parte da população e até mesmo entre profissionais de saúde, sobre a doença ocasionando uma baixa detecção de casos. Baseando-se na população da região metropolitana de Salvador (3.574.804 habitantes) e na prevalência da ELA (0,9 a 1,5 /100.000) do único estudo

Tabela 2. Escores de ALSFRS (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale) e índice de Barthel de acordo com características clínico-epidemiológicas de portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica na Bahia.

Características	n	Índice de Barthel		ALSFRS	
		média	mediana	média	Mediana
<i>Gênero</i>					
Masculino	18	71,1	92,5	25,3	29,0
Feminino	19	36,3	25,0	16,8	19,0
<i>Sintoma Inicial</i>					
Fraqueza	21	41,2	25,0	17,6	17,0
Disartrofia	06	65,8	82,5	20,8	27,0
Fasciculações	06	88,3	95,0	31,5	31,0
Cãibras	02	37,5	37,5	19,0	19,0
Dor	02	52,5	52,5	26,5	26,5
<i>Comorbidades</i>					
Presente	15	42,7	40,0	18,3	20,0
Ausente	22	60,5	67,5	22,8	26,5
<i>Via de alimentação</i>					
Oral	33	57,4	55,0	22,8	25,0
Gastrostomia	04	18,7	17,5	6,0	6,5
Total	37	53,2	50,0	20,9	22,0

Tabela 3. Escores de ALSFRS e índice de Barthel de acordo com as características clínicas em 37 portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica na Bahia.

Características	n	Índice de Barthel		ALSFRS	
		média	mediana	média	Mediana
<i>Memória</i>					
Normal	22	65,7	67,5	26,2	26,5
Anormal	01	50,0	50,0	20,0	20,0
Não avaliados	14	33,9	20,0	12,8	8,0
<i>Nervos cranianos</i>					
Normais	06	80,0	87,5	32,8	34,0
Alterados	31	48,1	40,0	18,7	19,0
<i>Marcha</i>					
Normal	08	92,5	97,5	32,7	31,5
Parética	12	70,0	67,5	25,7	26,0
Ausente	17	22,9	20,0	12,0	11,0
<i>Local das fasciculações</i>					
MM	06	72,5	77,5	28,7	29,0
MM/ Língua	29	46,0	25,0	18,1	17,0
MM/ Tronco	02	100,0	100,0	39,0	39,0
Total	37	53,2	50,0	20,9	22,0

epidemiológico nacional ²¹, o número esperado seria de 32,2 a 53,6 casos ^{22, 23}. Se calcularmos a prevalência usando como referência a população da Bahia (13.633.969 habitantes), seriam esperados entre 122,7 a 204,5 casos, o que evidencia o grande número de indivíduos subdiagnosticados no Estado ²⁴. Se tomarmos como referência a prevalência observada na literatura mundial (6,0/100.000), o número esperado de portadores de ELA na Bahia seria ainda maior ^{1, 8}.

Esses dados suscitam preocupação quanto à possibilidade de muitos indivíduos com ELA não

estarem sendo diagnosticados e, conseqüentemente sendo privados de acesso ao tratamento e intervenção precoce para prevenção de complicações e postergação da incapacidade funcional.

Assim como observado no único estudo epidemiológico em âmbito nacional realizado em 1998 com 443 casos ²¹, verificamos maior frequência da ELA entre os quarenta e setenta anos, sobretudo na sexta década de vida, havendo uma queda a partir de setenta anos.

Tabela 4. Escores de ALSFRS e índice de Barthel de acordo com sinais de comprometimento bulbar em 37 portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica na Bahia.

Características	N	Índice de Barthel		ALSFRS	
		média	mediana	média	mediana
<i>Disartrofia</i>					
Presente	24	57,1	52,5	22,1	24,0
Ausente	13	46,1	25,0	18,8	8,0
<i>Anartria</i>					
Presente	07	17,1	15,0	6,7	7,0
Ausente	30	61,7	65,0	24,3	26,0
<i>Disfagia</i>					
Presente	31	48,1	40,0	18,7	19,0
Ausente	06	80,0	87,5	32,8	34,0
Total	37	53,2	50,0	20,9	22,0

A fraqueza foi o sintoma inicial predominante (56,8%) e este dado é compatível ao observado em outros estudos, nos quais a redução da força muscular seguida de fasciculações representou a manifestação clínica inicial mais frequente^{9, 12, 21, 25, 26}.

Devido à diminuição da força muscular nos membros inferiores, o comprometimento ou até mesmo a ausência de marcha foi observada em mais da metade dos indivíduos, evidenciando a gravidade da condição na ocasião da avaliação e revelando maior dependência nas atividades da vida diária (AVD).

Na avaliação funcional através da ALSFRS, embora não haja um valor estabelecido como média sugerindo melhor ou pior prognóstico, alguns trabalhos internacionais observaram que um escore maior ou igual a trinta corresponde a uma maior sobrevida, enquanto que indivíduos com escore abaixo de trinta apresentavam menor sobrevida durante o tempo de realização dos estudos^{27, 28}. Esta escala é sensível e expressa concordância com avaliações objetivas de força muscular e função pulmonar^{27, 28}. A sua aplicação em avaliações seriadas permite observar a evolução do nível e alterações funcionais em portadores da ELA. Neste estudo, a média dos indivíduos avaliados foi de 20,9 revelando uma maior dependência funcional destes nas AVD.

O índice de Barthel, apesar de não ser uma escala específica para a ELA, é um instrumento simples e eficaz para avaliação de portadores de doenças neuromusculares. Assim como a ALSFRS, este índice também não possui um ponto de corte estabelecido que indique maior ou menor dependência funcional²⁹. No índice de Barthel, a média entre os estudados foi de 53,2 estando em concordância com a ALSFRS no que diz respeito à dependência funcional dos casos estudados.

Maior dependência para as atividades da vida diária foi notada entre aqueles que apresentaram a fraqueza como sintoma inicial. Significativo comprometimento motor também foi observado nos indivíduos que utilizavam gastrostomia. Esse procedimento é realizado apenas nos casos em que há comprometimento bulbar, os quais estão relacionados a uma progressão mais

rápida da doença, determinando, portanto, maior prejuízo funcional.

Ainda considerando as escalas para avaliação funcional, notou-se que os indivíduos que não puderam ser submetidos à avaliação da memória através do minixame do estado mental apresentavam um escore consideravelmente menor ao daqueles que foram avaliados. Isso ocorreu porque tais casos apresentavam pronunciada fraqueza muscular em membros e em musculatura bulbar, incapacitando-os para realização das etapas propostas no teste. Também devido ao avançado acometimento dos músculos bulbares foram observados baixos escores entre os que apresentavam anartria e disfagia.

Os dados apresentados permitem o conhecimento das características clínicas associadas a um maior prejuízo funcional, fornecendo informações para um planejamento prático de adoção de medidas diagnósticas e terapêuticas precoces objetivando minimizar as repercussões clínico-funcionais e psicológicas adversas determinadas por uma doença de evolução progressiva e que produz incapacidade irreversível.

REFERÊNCIAS

- MITCHELL, J. Douglas; BORASIO, Gian Domenico. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*, London, v. 369, n. 9578, p. 2031-2041, 2007.
- ROWLAND, Lewis P.; SHNEIDER, Neil. A. Amyotrophic lateral sclerosis. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 344, n. 22, p. 1688-1700, 2001.
- ROWLAND, Lewis. How amyotrophic lateral sclerosis got its name: the clinical-pathologic genius of Jean-Martin Charcot. *Arch. Neurol.*, Chicago, v. 58, n. 3, p. 512-5, 2001.
- QUADROS, Abrahao Augusto Juviano. Histórico da ELA no Brasil. *Rev. Neurociências*, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 14-23, 2006.
- WALLING, Anne D. Amyotrophic lateral sclerosis: Lou Gehrig's disease. *Am. Fam. Physician*, Kansas, v. 59, n. 6, p. 1489-1499, 1999.
- ANEQUINI, I.P. et al. Avaliação das atividades da ABRELA: orientações oferecidas, expectativas atingidas? *Rev. Neurociências*, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 57-64, 2006.

7. CUDKOWICZ, M. Qureshi M, Shefner J. Measures and markers in amyotrophic lateral sclerosis. **NeuroRx.**, Milwaukee, v. 1, n. 1, p. 273-283, 2004.
8. PEREIRA, Roberto Dias Batista. Epidemiologia: ELA no mundo. **Revista Neurociências**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 9-13, 2006.
9. WIJESEKERA, Lokesh C; LEIGH. P.Nigel. Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Orphanet J. Rare Dis.**, London, v. 4, n. 3, p. 1-22, 2009.
10. SORIANI, M. H.; Desnuelle, Claude. Épidémiologie de la SLA. **Rev. Neurol.**, Paris, v. 165, n.8/9, p. 627-640, 2009.
11. PALERMO, S.; DE LIMA, J. M. B.; ALVARENGA, R. P. Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis – Europe/North America/South America/Asia. Discrepancies and similarities. Systematic review of the literature. **Rev. Bras. Neurol.**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 5-10, 2009.
12. LOGROSCINO, G. et al. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, London, v. 79, n. 1, p. 6-11, 2008.
13. MATIAS-GUIU J. et al. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. **Neurologia**, Barcelona, v. 22, n. 6, p. 368-380, 2007.
14. LOGROSCINO, G. et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, London, v. 81, n. 4, p. 385-390, 2010.
15. ROSA, T.E.C; et al. Determinant factors of functional status among the elderly. **Rev. Saude Puiblica**. São Paulo, v. 37, n. 1, p. 40-48, 2003.
16. THE ALS Care Program. Disponível em: <<http://www.outcomes-umassmed.org/ALS/alsscale.cfm>>. Acesso em: 07 set.2007.
17. ORSINI, M. et al. Evaluation measures in amyotrophic lateral sclerosis. **Rev. Neurocienc.**, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 144-151, 2008.
18. DE GROOT, I.J.M. et al. Measurement of decline on functioning in persons with amyotrophic lateral sclerosis: responsiveness and possible applications of the functional independence measure, Barthel index, rehabilitation activities profile and Frenchay activities index. **Amyotroph. Lateral Scl.**, London, v. 7, n. 3, p. 167-172, 2006.
19. MAHONEY, Florence; BARTHEL, Dorothea. Functional evaluation: the Barthel Index. **Md. State Med. J.**, Baltimore, v. 14, p. 61-65, 1965.
20. BRASIL, Ministério da Saúde. Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, 10 de outubro de 1996.
21. DIETRICH-NETO, F. et al. Amyotrophic lateral sclerosis in Brazil - 1998 National Survey. **Arq. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v. 58, n.3-A, p. 607-615, 2000.
22. REGIÃO metropolitana de Salvador. Wikipédia. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Região_Metropolitana_de_Salvador>. Acesso em 14 de julho de 2012.
23. DADOS do Censo 2010 publicados no Diário Oficial da União do dia 04/11/2010. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/dados_divulgados/index.php?uf=29>. Acesso em: 14 jul. 2012.
24. WERNECK, L.C. et al. A clinical epidemiological study of 251 cases of amyotrophic lateral sclerosis in the south of Brazil. **Arq. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v. 65, n. 2a, p. 189-195, 2007.
25. DE CASTRO-COSTA, C. M. et al. Amyotrophic lateral sclerosis. Clinical analysis of 78 cases from Fortaleza (northeastern Brazil). **Arq. Neuropsiquiatr.** São Paulo, v. 57, n. 3b, p. 761-774, 1999.
26. CEDARBAUM, Jesse M.; STAMBLER, Nancy. Performance of the amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale (ALSFRS) in multicenter clinical trials. **Journal of Neurological Sciences**, London, v. 152, n. 1, p. S1-S9, 1997.