



**CURSO DE MEDICINA**

**ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE**

**FATORES PROGNÓSTICOS RELACIONADOS À MORTALIDADE NA DOENÇA DO  
NEURÔNIO MOTOR EM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA NA CIDADE DE  
SALVADOR- BAHIA**

Salvador - Bahia

2022

**ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE**

**FATORES PROGNÓSTICOS RELACIONADOS À MORTALIDADE EM DOENÇA DO  
NEURÔNIO MOTOR EM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA NA CIDADE DE  
SALVADOR- BAHIA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina

Autor: Isabela Mascarenhas de Andrade  
Orientador: Dra. Adriele Ribeiro França Viriato

Salvador - Bahia  
2022

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a meus pais, Jailton e Iracema, por serem meu alicerce, por acreditarem em mim e sempre me incentivarem a buscar o que eu almejasse. Agradeço também a todos aqueles que caminharam comigo durante esse período e dividiram as dificuldades e as pequenas conquistas.

Agradeço à minha orientadora, doutora Adriele França, porque sem ela esse trabalho não seria possível, agradeço por todos os ensinamentos que não foram apenas sobre neurologia, por toda a disponibilidade e pelas oportunidades a mim confiadas. À professora de metodologia da pesquisa Uda, por ter sido um guia tão importante em todo o trajeto de construção desse trabalho.

À toda equipe do Ambulatório de Doenças Neuromusculares da Escola Bahiana pelo trabalho inspirador, por sempre estarem dispostos a ensinar e por todo apoio. E principalmente aos pacientes que participaram desse estudo pela confiança e por me ensinarem tanto sobre força e coragem.

## RESUMO:

**Introdução:** A doença do neurônio motor é neurodegenerativa e a compreensão dos seus fatores prognósticos auxilia na promoção de maior qualidade de vida aos pacientes. Fatores epidemiológicos, clínicos e nutricionais já foram descritos na literatura internacional como influenciadores da progressão da doença. **Objetivo:** Descrever fatores prognósticos relacionados à mortalidade em pacientes com Doença do Neurônio Motor em ambulatório de referência na Bahia. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional, descritivo e transversal, realizado através da coleta de dados em prontuário e por ficha de coleta estruturada acerca de características epidemiológicas, clínicas e avaliação nutricional do início do acompanhamento e no momento da coleta. Foi realizada a classificação do estado nutricional de acordo com os dados do peso na primeira consulta e a classificação nutricional no momento da coleta, foi também registrado o tempo dos primeiros sintomas até a aplicação de medidas paliativas. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 27 pacientes, sendo 51,8% homens e 41,8% mulheres, a população observada tinha uma média de 55 anos ao diagnóstico, 33% possuíam trabalhos que exigiam esforços físicos anteriores à doença. Não foram registrados pacientes com DFT e apenas 3,7% possuíam histórico familiar de ELA. Foi registrada perda de peso desde a primeira consulta tanto na população adulta como na idosa, com 75% da população idosa classificada como baixo peso e 27% da população adulta classificada como com algum grau de desnutrição no momento da coleta dos dados. Ademais 81% da população fazia uso de algum tipo de medida paliativa. **Conclusão:** Foi observada distribuição semelhante dos fatores relacionados ao prognóstico em DNM, sendo observadas algumas particularidades como idade mais precoce de estabelecimento, baixa prevalência de ELA familiar e ausência de demência frontotemporal. Foi observada importante perda de peso entre os pacientes sendo mais pronunciada entre aqueles com a forma bulbar da doença, fator já descrito como de mau prognóstico. Foi retratado ainda que os pacientes que foram submetidos à gastrostomia possuíam menor IMC na primeira avaliação em relação aos demais.

**Palavras-chave:** Doenças Neuromusculares. Esclerose Amioófica Lateral. Fator prognóstico. Cuidados Paliativos. Avaliação Nutricional.

## ABSTRACT:

**Introduction:** Motor neuron disease is neurodegenerative and the understanding of its prognostic factors helps to promote a better quality of life for patients. Epidemiological, clinical and nutritional factors have already been described in the international literature as influencing disease progression. **Objective:** To describe prognostic factors related to mortality in patients with Motor Neuron Disease at a specialized outpatient care center in Bahia. **Methodology:** This is an observational, descriptive and cross-sectional study, carried out by collecting data from medical records and using structured forms to access epidemiology data, clinical characteristics, and nutritional assessment in two moments: the beginning of the treatment and the time of assessment. The classification of the nutritional status was performed according to weight data at the first medical appointment and nutritional classification at the time of collection, the time from the first symptoms until the application of palliative measures was as well registered. **Results:** Twenty-seven patients were included in the study, 51.8% men and 41.8% women, the observed population had an average age of 55 years at diagnosis, 33% had jobs that required physical effort prior to the disease. There were no patients with FTD and only 3.7% had a family history of ALS. Weight loss was recorded in both the adult and elderly population, with 75% of the elderly population classified as low weight and 27% of the adult population classified as malnutrition, during data collection. In addition, 81% of the population used some type of palliative measure. **Conclusion:** A similar distribution of factors related to prognosis in NMD was observed, some particularities were seen such as earlier age of establishment, low prevalence of familial ALS and absence of frontotemporal dementia. Significant weight loss was observed among patients, being more pronounced among those with the bulbar form of the disease, a factor already described as having a poor prognosis. It was also portrayed that the patients who underwent gastrostomy had a lower BMI in the first evaluation compared to the others.

**Keywords:** Neuromuscular Diseases. Amyotrophic Lateral Sclerosis. Prognosis. Palliative Care. Nutrition Assessment.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AMP</b>	Atrofia Muscular Progressiva
<b>DFT</b>	Demência frontotemporal
<b>DNM</b>	Doença do Neurônio Motor
<b>ELA</b>	Esclerose Lateral Amiotrófica
<b>ELP</b>	Esclerose Lateral Primária
<b>ENMG</b>	Eletroneuromiografia
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>NMI</b>	Neurônio motor inferior
<b>NMS</b>	Neurônio motor superior
<b>PBP</b>	Paralisia Bulbar Progressiva

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>9</b>
2.1 Objetivo Primário.....	9
2.2 Objetivos Secundários.....	9
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>10</b>
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	<b>16</b>
4.1 Tipo de estudo: .....	16
4.2 Local e período:.....	16
4.3 Seleção amostral: .....	16
4.4 Critérios de inclusão:.....	16
4.5 Critérios de exclusão: .....	17
4.6 Fontes e instrumentos de coleta de dados: .....	17
4.7 Análise de Dados.....	17
4.8 Aspectos éticos.....	17
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>18</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>22</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>25</b>
<b>8 REFERENCIAS</b> .....	<b>26</b>
<b>9 APÊNDICE A TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)</b> .....	<b>30</b>
<b>10 APÊNDICE B INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS - FICHA DE COLETA DE DADOS</b> .....	<b>32</b>
<b>11 ANEXO A. PARECER DE APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</b> .....	<b>34</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O termo Doença do Neurônio Motor (DNM) é amplamente utilizado para designar síndromes clínicas que traduzem lesão de neurônios motores, sendo elas: Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Atrofia Muscular Progressiva (AMP), Esclerose Lateral Primária (ELP) e Paralisia Bulbar Progressiva (PBP)<sup>1,2</sup>. A mais frequente destas desordens é a ELA <sup>2-4</sup>.

Estas desordens são doenças neurodegenerativas decorrem da perda de neurônios motores e suas apresentações clínicas são heterogêneas a depender dos neurônios motores envolvidos e da síndrome clínica em questão<sup>5</sup>. Na ELA, por exemplo, o acometimento conjunto dos neurônios motores superiores (NMS) e inferiores (NMI) leva às manifestações de espasticidade, hiperreflexia, paresia e atrofia muscular <sup>2,6-8</sup>.

A prevalência mundial de DNM é de aproximadamente 4,5 casos por 100.000 pessoas<sup>1</sup>. Já a ELA isoladamente tem incidência e prevalência variáveis correspondendo à 0,3 a 3,6 casos / 100.000 pessoas / ano e 1,0 a 11,3 casos / 100.000 pessoas, respectivamente<sup>9</sup>. Há predomínio de acometimento na população do sexo masculino acima dos 60 anos de idade<sup>8-11</sup>.

As doenças do neurônio motor são em sua maioria de origem esporádica, correspondendo à aproximadamente 90% dos casos, enquanto 10% têm origem genética familiar. Pode-se destacar a mutação no gene SOD1 como a mais frequentemente associada ao quadro de ELA familiar.<sup>2,4,6</sup>

As doenças do neurônio motor são incuráveis e de velocidade de progressão amplamente diversa, com sobrevida estimada após o diagnóstico variando entre meses e décadas<sup>6</sup>. Todavia a média de sobrevida após o diagnóstico é de 3-5 anos<sup>12</sup>. Diversos fatores, quando presentes, já foram relacionados a um pior prognóstico e dentre eles estão: forma bulbar da ELA<sup>13,14</sup>, idade avançada ao início dos sintomas<sup>14-16</sup>, presença de alterações cognitivas associadas<sup>6,15,17</sup> e a presença de um estado nutricional inadequado<sup>14,18</sup>.



Já os fatores que se relacionam a melhores prognósticos e uma menor velocidade de progressão dos sintomas são: assistência multidisciplinar<sup>14,19</sup>, início precoce dos sintomas precedendo os 25 anos<sup>6,14</sup>; além da aplicação de medidas paliativas. Estas possuem um papel fundamental na manutenção da qualidade de vida dos pacientes; dentre elas podemos citar os métodos de ventilação e vias alternativas para nutrição dos pacientes, a exemplo da gastrostomia<sup>3,14,20</sup>.

Apesar da crescente produção de dados epidemiológicos na literatura envolvendo as doenças do neurônio motor e, principalmente a ELA, são escassas as produções cujo objetivo envolva marcadores prognósticos.

Diante do exposto, o objetivo desse estudo é descrever o perfil clínico-epidemiológico de marcadores prognósticos dos pacientes com DNM em ambulatório de referência em Salvador, Bahia. O conhecimento produzido com este trabalho pode contribuir para melhor conhecimento epidemiológico das DNM na população brasileira e fornecer dados que possam contribuir para construção de linha de cuidado baseada nas necessidades da nossa população.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 - PRIMÁRIO**

Descrever fatores prognósticos relacionados à mortalidade em pacientes com diagnóstico de Doença do Neurônio Motor acompanhados ambulatorialmente.

### **2.2 - SECUNDÁRIOS**

1. Descrever as características sociodemográficas, clínicas e estado nutricional da população analisada.
2. Relatar a sobrevida da população avaliada.
3. Descrever a aplicação de medidas paliativas no acompanhamento multidisciplinar ambulatorial.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

O termo doença do neurônio motor (DNM) compreende um espectro de condições neurodegenerativas nas quais há o acometimento progressivo dos neurônios motores superiores e inferiores. Dessa forma, manifestam-se sinais e sintomas motores que podem ser provenientes de deservação de regiões bulbar, límbica, torácica, abdominal e ou lombossacra.<sup>2,4,21</sup>

Dentre as DNM estão compreendidas a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Atrofia Muscular Progressiva (AMP), Esclerose Lateral Primária (ELP) e a Paralisia Bulbar Progressiva (PBP)<sup>1,2</sup>. A AMP caracteriza-se pelo acometimento dos neurônios motores inferiores, enquanto na ELP dos neurônios motores superiores; já na PBP os pacientes apresentam acometimento principal dos neurônios motores bulbares. Por fim, a ELA cursa com um quadro em que há acometimento conjunto dos neurônios motores superiores e inferiores<sup>1,2</sup>.

As DNM apresentam uma prevalência global estimada em 4,5 por 100.000 pessoas e uma incidência de 0,78 novos casos por 100.000 pessoas-ano, já a taxa de mortalidade relacionada a essas desordens é estimada em 0,48 por 100.000 pessoas anualmente<sup>1</sup>. Nos últimos anos, foi observada uma tendência de aumento na incidência de DNM, fator que pode ser associado à ao envelhecimento populacional global<sup>1</sup>.

Dentre as DNM a ELA é a mais frequente, com uma incidência global que varia de 0,3 a 3,6 casos/100.000 pessoas/ano e prevalência oscilando de 1,0 a 11,3 casos/100.000 pessoas<sup>11</sup>. No geral, a ELA apresenta distribuição homogênea globalmente, no entanto, alguns locais como a Ilha de Guam, no Pacífico, se destacam pela elevada incidência<sup>9</sup>. Há também certa predileção pelo sexo masculino em uma razão de aproximadamente 3:2 e a faixa etária mais atingida compreende, sobretudo, indivíduos a partir dos 60 anos<sup>8-11,22</sup>.

A fisiopatologia da ELA ainda não foi completamente esclarecida, no entanto, diversos processos celulares e moleculares já foram associados ao estabelecimento e à progressão da doença. Dentre os eventos estão mutações genéticas que atuam nos genes responsáveis pelo processamento de RNA e proteostase<sup>2,4</sup>. O não funcionamento desses processos acarreta a

formação de espécies tóxicas de RNA e agregados proteicos, como consequência desses acúmulos, diversos processos celulares são afetados, a exemplo do funcionamento mitocondrial cuja falha resulta em estresse oxidativo. Há ainda, falhas no citoesqueleto, no transporte celular e retração axonal, o que impede comunicação adequada entre os neurônios e as células alvo, além de defeitos no funcionamento da neuróglia acarretando entre outros problemas na excitotoxicidade<sup>4,23</sup>.

A ELA familiar é associada, normalmente, a mutações autossômicas dominantes dentre as quais a mutação no gene SOD1 corresponde à 20% dos casos e é a mutação mais frequente<sup>2,4</sup>. Além disso, mutações no gene TARDBP, FUS e C9ORF72 também são frequentemente encontradas em pacientes com a forma familiar de ELA<sup>6</sup>.

Na ELA, os processos fisiopatológicos descritos acometem tanto os neurônios motores superiores como inferiores e na maior parte dos pacientes, os neurônios motores espinais são predominantemente afetados<sup>6</sup>. Já em uma minoria dos pacientes, é observado o estabelecimento bulbar, no qual os músculos bulbares, envolvidos na respiração, fala, deglutição e movimentação da língua são os mais afetados<sup>2,6,22,23</sup>.

Os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes são diversos e variam de acordo com o comprometimento causado aos motoneurônios. A perda de NMI leva ao surgimento de sintomas como atrofia muscular, fraqueza e fasciculações enquanto a degeneração dos NMS provoca espasticidade e hiperreflexia na musculatura afetada.<sup>2,13,19,23</sup> Há ainda manifestações clínicas extra habituais como o envolvimento cognitivo, incluindo a demência frontotemporal (DFT); manifestações psiquiátricas como desinibição e depressão, além de outras manifestações motoras como o parkinsonismo<sup>6,21</sup>.

O diagnóstico dos pacientes é realizado com base em aspectos clínicos e pautado em critérios diagnósticos bem estabelecidos, dentre eles estão os critérios de El Escorial, definidos inicialmente pelo comitê de doenças do neurônio motor(DNM) da Federação Mundial de Neurologia em 1990 revisados em 1998<sup>24</sup>.

Os critérios revisados de El Escorial são utilizados na prática clínica atualmente e classificam os pacientes como com diagnóstico definido, provável, possível ou suspeito de ELA<sup>7,9</sup>(Quadro 01).

Quadro 01- Critérios revisados de El Escorial, para diagnóstico de ELA, 1998.

<i>Diagnóstico</i>	Definido	Provável	Clinicamente provável com suporte laboratorial	Possível	Suspeito
<i>Comprometimento</i>	NMS + NMI em 3 regiões  NMS ou NMI em mais de 3 regiões	NMS+ NMI em 2 regiões  NMS ou NMI em mais de 2 regiões	NMS + NMI em 1 região  NMI associado a desenervação aguda em mais de 2 membros na ENMG	NMS + NMI em 1 região ou NMS em 2 ou mais regiões ou NMI rostral a NMS	NMS ou NMI em 1 região  NMS ou NMI em 1 região

Legenda: NMS- neurônio motor superior; NMI: neurônio motor inferior; ENMG: eletroneuromiografia.

Fonte: Federação Mundial de Neurologia, 1998.

A avaliação dos pacientes ainda pode se amparar recomendações de Awaji, estabelecidas no Japão em 2008, com a finalidade de viabilizar diagnósticos mais precoces, uma vez que a média de intervalo entre o início dos sintomas e a definição do quadro para determinação do tratamento chega a uma média de 12 meses<sup>25,26</sup>. O proposto por esse modelo é que os exames eletrofisiológicos sejam mais valorizados e que achados de potenciais de fasciculação associados a sinais de reinervação na ENMG sejam considerados como indicativos de comprometimento do NMI<sup>25</sup>(quadro 02).

Quadro 02- Critérios de Awaji, 2008.

<i>Diagnóstico</i>	Definido	Provável	Possível	Suspeito
--------------------	----------	----------	----------	----------

<i>Comprometimento</i>	Sinais clínicos ou eletrofisiológicos: NMI + NMS na região bulbar e em mais 2 regiões ou 3 regiões espinais	Sinais clínicos ou eletrofisiológicos: NMI + NMS em ao menos 2 regiões com comprometimento rostral em NMS	Sinais clínicos ou eletrofisiológicos: NMS ou NMI em ao menos regiões ou NMS rostral aos sinais de NMI	Sinais clínicos ou eletrofisiológicos em NMI
------------------------	---	---	--	--

Legenda: NMS- neurônio motor superior; NMI: neurônio motor inferior.

Fonte: International Federation of Clinical Neurophysiology, 2006.

Uma proposta mais recente de critérios diagnósticos para ELA é a dos critérios de Gold Coast, propostos em 2019 com o objetivo de reduzir a complexidade diagnóstica e aumentar a sensibilidade, detectando assim casos mais precoces da doença. Por estes critérios os pacientes investigados são classificados em duas categorias: ELA e não ELA. Essa classificação pode ser realizada tanto com base em comprometimento motor progressivo em pacientes previamente hígidos documentado pela história clínica do paciente ou por avaliação médica<sup>27-29</sup>(quadro 03).

Quadro 03- Critérios de Gold Coast, 2019.

Diagnóstico	ELA	Não ELA
	Disfunção de NMS+ NMI em pelo menos uma região corporal. Ou disfunção em NMI em pelo menos 2 regiões evidenciada por exame físico ou ENMG. Exclusão de diagnósticos diferenciais.	Ausência de sinais suficientes para diagnóstico.

Legenda: NMS- neurônio motor superior; NMI: neurônio motor inferior; ENMG: eletroneuromiografia.

Fonte: Federação Mundial de Neurologia, 2019

Após o diagnóstico, é indicado seguimento com equipe multidisciplinar especializada, elemento que já foi retratado como associado à melhores prognósticos<sup>14,19</sup>. Outros fatores de bons prognósticos já foram relatados; dentre eles, a idade de início dos sintomas, uma vez que a ELA Juvenil (início dos sintomas até os 25 anos) é associada a taxas mais lentas de progressão<sup>6,14</sup>. Entre os fatores clínicos de bom prognóstico destacam-se o estabelecimento espinal da doença<sup>6,14</sup>, predominância de acometimento dos NMS<sup>6</sup> e aplicação de medidas paliativas, como gastrostomia e métodos de ventilação.

Em contrapartida, a presença de certas condições é relacionada à progressão acelerada da doença, a exemplo do estabelecimento bulbar, no qual a sobrevida média dos pacientes é de aproximadamente 2 anos após o diagnóstico<sup>6,14</sup>. Outros fatores clínicos de pior prognóstico são a predominância de acometimento em NMI<sup>6</sup> e comprometimento cognitivo associado à condição, com ênfase para o quadro de demência frontotemporal (DFT)<sup>6,14,17</sup>.

Um importante marcador prognóstico para ELA é o estado nutricional do paciente. A desnutrição, a redução no índice de massa corpórea (IMC) para valores abaixo de 18,5 ou 22,0 kg/m<sup>2</sup> (para adultos e idosos, respectivamente) e/ou perda de peso acima de 10% (27), são sinais de declínio do estado nutricional e fatores já associados à maiores taxas de mortalidade na população com DNM<sup>17,18</sup>.

A desnutrição é um estado resultante da falta de ingestão ou absorção de nutrientes que leva à alteração da composição corporal e provoca redução da capacidade física e mental do afetado. Ela pode decorrer de fome, doença ou envelhecimento avançado<sup>30</sup>. A desnutrição, presente em 15 a 55% dos portadores de ELA<sup>31,32</sup>, decorre de múltiplos fatores como: disfagia, falhas na mastigação, baixa ingestão e hipermetabolismo que se instala pela redução da capacidade vital respiratória; danos no funcionamento das mitocôndrias e por atividade do sistema nervoso simpático. Um instrumento utilizado para acompanhamento nutricional é o índice de massa corporal (IMC), calculado através do peso e altura dos pacientes que são aplicados na fórmula:  $IMC (Kg/m^2) = \text{Peso (Quilogramas)} / \text{Altura}^2 (\text{metros}^2)$ <sup>31,33</sup>. A partir desse cálculo, pontos de corte podem ser delimitados para classificação dos indivíduos em seus respectivos estados nutricionais. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde, em 2000 classifica o estado nutricional de indivíduos adultos em: desnutrição, eutrofia, pré-obesidade e obesidade (quadro 04). Há ainda outra classificação proposta pela Organização Pan Americana da Saúde (OPAS), utilizada para classificar o estado nutricional de indivíduos idosos, com idade igual ou superior a 60 anos, classificando-os como em baixo peso, eutrofia, sobrepeso e obesidade<sup>34</sup>(quadro 05).

Quadro 04- Classificação nutricional para adultos de acordo com o IMC. Organização Mundial da Saúde, 2000.

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Estado nutricional
≤ 16,0	Desnutrição grau III
16,0 – 16,9	Desnutrição grau II
17,0 – 18,4	Desnutrição grau I
18,5 – 24,9	Eutrofia
30,0 – 34,9	Obesidade grau I
35,0 – 39,9	Obesidade grau II
≥ 40	Obesidade grau III

Fonte: Organização Mundial da Saúde

Quadro 05- Classificação nutricional para idosos de acordo com o IMC. Organização Pan Americana da Saúde

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Estado nutricional
≤ 23,0	Baixo peso
>23,0 e ≤ 28,0	Eutrofia
>28 e ≤ 30	Sobrepeso
>30	Obesidade

Fonte: Organização Pan Americana da Saúde

O IMC é um indicador já associado ao prognóstico de pacientes com ELA. Já foi apontada, por exemplo, a associação entre a redução de cada unidade de índice de massa corpórea dos pacientes com diagnóstico de ELA a um aumento de 20% no risco de óbito<sup>18</sup>. Além disso, esse dado pode ser utilizado como parâmetro para implementação de medidas de apoio nutricional, visto que pacientes cujo IMC < 18,5 (kg/m<sup>2</sup>) possuem indicação para nutrição enteral<sup>32</sup>.

As medidas terapêuticas determinadas para os pacientes com ELA pelo Ministério da Saúde do Brasil, também são válidas para as demais DNM já relatadas: AMP, ELP e PBP<sup>12</sup>. Dentre elas, está inclusa a administração de riluzol, medicamento que já se provou eficaz no aumento da sobrevida de pacientes com DNM<sup>12,14</sup>. Além de medidas não medicamentosas



como: suporte ventilatório com métodos de ventilação mecânica invasiva e não invasiva, terapia de expansão pulmonar com uso de AMBU, remoção de secreções brônquicas, suporte nutricional com prescrição de dieta e vias alternativas para nutrição (a exemplo da gastrostomia endoscópica percutânea, caso considerado necessário), além de fisioterapia motora e respiratória e acompanhamento fonoaudiológico auxiliando nos quadros de disfagia e disartria que progridem com a doença<sup>12</sup>.

Tendo em vista que as DNM são degenerativas e incuráveis o tratamento visa promover maior qualidade de vida e melhorar o prognóstico dos pacientes. Com esse objetivo, o estudo acerca dos fatores prognósticos associados à essas condições permite aprimorar o conhecimento acerca da história natural dessas doenças, ainda não completamente elucidada, além de possibilitar o achado de possíveis alvos de futuras intervenções terapêuticas com objetivo de atenuar o declínio funcional e proporcionar maior qualidade de vida aos pacientes<sup>4</sup>. Apesar da importância, os dados sobre fatores prognósticos em DNM no Brasil são escassos.

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Desenho do estudo:**

Trata-se de estudo observacional, descritivo e transversal.

### **4.2 Local e período:**

Foi desenvolvido no Ambulatório de Doenças Neuromusculares, localizado na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) no bairro de Brotas, na cidade do Salvador – Bahia no período de setembro de 2021 a setembro de 2022 com pacientes portadores de DNM.

O Ambulatório de Doenças Neuromusculares da EBMSP é um serviço especializado que funciona com atendimento integrado e concomitante ao paciente com múltiplas especialidades: neurologia, fisioterapia motora e respiratória, fonoaudiologia, nutrição, psicologia e enfermagem.

### **4.3 Seleção amostral:**

Foi colhida uma amostra de conveniência composta por todos os pacientes que estão em acompanhamento no Ambulatório de Doenças Neuromusculares da EBMSP por DNM e preencheram os critérios de inclusão.

### **4.4 Critérios de inclusão:**

- Serão incluídos pacientes com diagnóstico de DNM definida, provável ou possível segundo os critérios revisados de EL escore.<sup>7</sup>
- Pacientes com idade acima de 18 anos, matriculados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares.
- Pacientes que concordem em participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e resposta ao questionário da pesquisa.

#### **4.5 Critérios de exclusão:**

- Pacientes sem documentação de pontos avaliados na ficha de coleta de dados.

#### **4.6 Fontes e instrumentos de coleta de dados:**

A coleta de dados foi realizada de maneira retrospectiva, pela análise de prontuário dos pacientes matriculados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares e através de ficha estruturada de coleta de dados referente a características sociodemográficas (idade, sexo, raça, procedência e escolaridade), características clínicas (diagnóstico fenotípico, idade ao primeiro sintoma, início do acompanhamento no ADAB, primeiro sintoma, tipo de estabelecimento da doença, predomínio de acometimento de NMI ou NMS, presença de comprometimento cognitivo associado, histórico familiar de DNM e medicações em uso), estado nutricional (índice de massa corpórea, classificação nutricional de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde ou Organização Pan Americana da Saúde, para indivíduos idosos, calculado no início do seguimento no ambulatório e no momento da avaliação) e aplicação de medidas paliativas (gastrostomia, uso de dispositivo bolsa-válvula máscara (AMBU®) e uso de ventilador de pressão positiva bifásica nas vias aéreas (BiPAP)).

#### **4.7 Análise de Dados:**

As variáveis foram descritas com medidas de tendência central e dispersão (variáveis contínuas) e medidas de frequência simples e percentual (variáveis qualitativas). Foram descritos fatores epidemiológicos, clínicos, nutricionais e a sobrevivência da população analisada. A análise de dados foi realizada utilizando o Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 25.0 (IBM Corp, NY, Estados Unidos).

#### **4.8 Aspectos éticos:**

A coleta dos dados só foi iniciada após parecer de aprovação do Comitê de Ética da Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências sob o número de protocolo 5.291.883 (Anexo A). Os pacientes foram convidados a participar de maneira voluntária do

estudo e foram informados detalhadamente sobre os objetivos e benefícios da pesquisa e terão a garantia da preservação de suas identidades.

Todos que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) elaborado para essa pesquisa em conformidade com as orientações apresentadas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e será entregue uma via a todos os participantes.

Não existe remuneração estabelecida para participar desta pesquisa, e nenhuma despesa adicional está prevista por participar dela. Os dados coletados durante a pesquisa serão mantidos pelo pesquisador em forma física e em arquivo digital em computador próprio, de uso exclusivo, por um período de 5 anos. Após o término do estudo estes dados serão descartados pelo pesquisador.

Os pacientes continuaram sendo acompanhados pelo serviço após o final da pesquisa e os resultados obtidos serão divulgados ao público.

## 5 RESULTADOS:

Foram analisados 27 pacientes matriculados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares da EBMSP, sendo 13 mulheres (48,14%) e 14 homens (51,86%). A média de idade da população foi de 56,74 anos com desvio padrão de 11,3, enquanto a média de idade ao diagnóstico foi de 55,03 anos e desvio padrão de 11,12. Não houve casos de ELA juvenil. Em relação à escolaridade 3 pacientes não possuíam nenhum grau de escolaridade, 10 completaram o Ensino Fundamental, 10 completaram o Ensino Médio e 4 tinham ensino superior completo (Tabela 01). Já em relação à ocupação prévia à doença, 9 pacientes (33,33%) referiram ter trabalhado em cargos que exigiam esforço físico, sendo 4 em trabalhos domésticos, 1 com agricultura familiar, 1 como operador de máquinas, 1 minerador e um como pedreiro.

**Tabela 1. Perfil epidemiológico dos pacientes acompanhados no ADAB março-setembro de 2022**

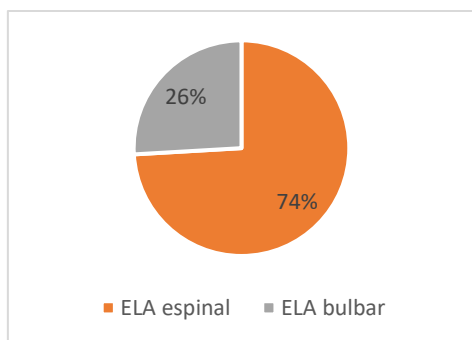
Variável	(n)	Percentual
<b>Sexo</b>		
Masculino	14	51,80%
Feminino	13	48,10%
<b>Idade ao diagnóstico:</b>		
>25 anos	0	0%
25-49 anos	7	25,90%
50-59 anos	9	33,30%
>60 anos	11	40,70%
<b>Escolaridade:</b>		
Sem instrução	3	11,10%
Ensino Fundamental	10	37%
Ensino Médio	10	37%
Ensino Superior	4	14,80%

Fonte: próprio autor

Em relação ao perfil clínico dos pacientes analisados, todos possuíam diagnóstico de ELA sendo 25 com esse fenótipo (92,59%), 1 com fenótipo de PBP (3,70%) e 1 com fenótipo

de AMP (3,70%), sendo o tipo de acometimento espinal em 20 pacientes (74,07) e bulbar em 7 (25,92%) (Gráfico 01).

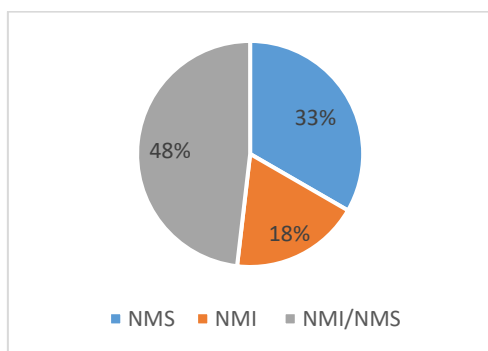
**Gráfico 01. Tipo de acometimento dos pacientes com DNM acompanhados no ADAB março-setembro 2022**



Fonte: Próprio autor.

Quanto ao acometimento dos neurônios motores, o predomínio de lesão em NMI e o predomínio de lesão no NMS representaram 18,51% e 33,33% dos casos respectivamente, enquanto o acometimento mútuo de NMI e NMS correspondeu a 48,14% dos casos (Gráfico 02). Apenas 1 paciente possuía histórico familiar de ELA.

**Gráfico 02. Predomínio de acometimento dos neurônios motores dos pacientes acompanhados no ADAB março-setembro 2022**



Fonte: Próprio autor.

Nenhum dos pacientes incluídos na pesquisa possuía comprometimento cognitivo associado à doença descrito em prontuário. Não houve avaliação cognitiva dos pacientes motivada pelo estudo.

Dos 27 pacientes acompanhados 24 tinham registros dos dados antropométricos ao início do acompanhamento. Na análise do IMC realizada na primeira consulta no ADAB os pacientes com menos de 60 anos tiveram um IMC médio de  $25,75\text{Kg/m}^2 \pm 4,04$ , já os idosos tiveram em primeira avaliação IMC médio de  $25,94\text{ Kg/m}^2 \pm 3,50$ . Já no momento da coleta dos dados a média de IMC dos não idosos foi  $23,31\text{ Kg/m}^2$  menor, sendo de  $23,41 \pm 5,35$ , enquanto nos pacientes idosos também caiu na segunda análise para uma média de  $22,81\text{ Kg/m}^2 \pm 4,25$ . O tempo médio entre as duas análises foi de 23,04 meses com desvio padrão de 13,6 meses (Tabela 02).

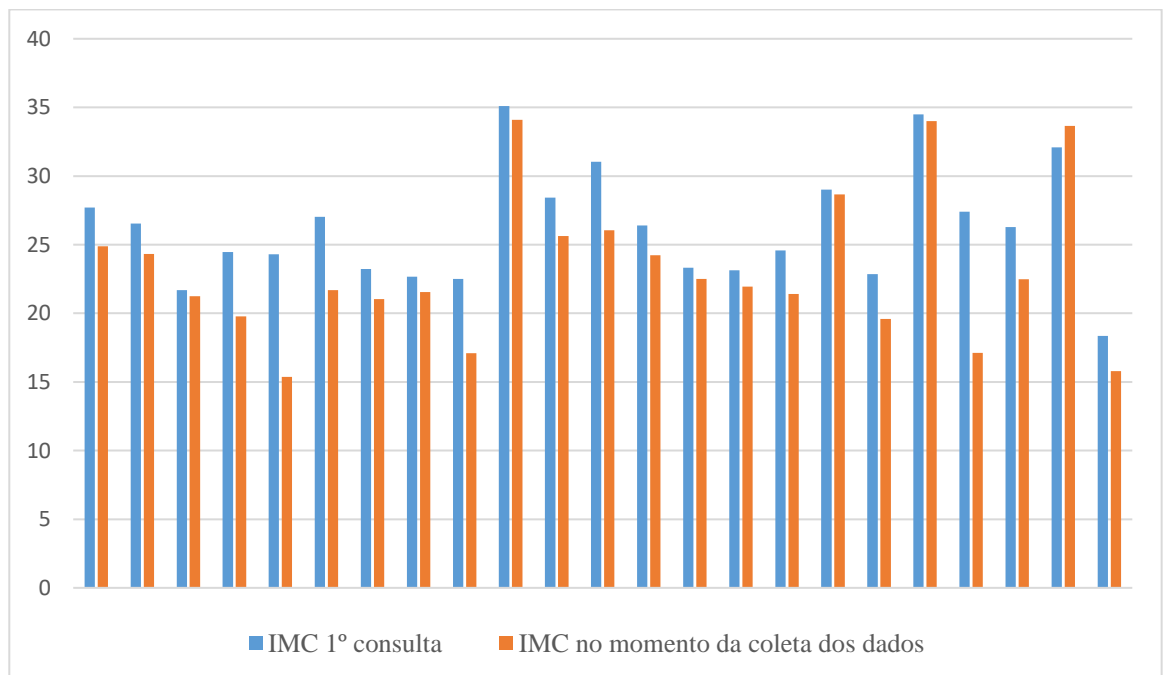
**Tabela 02. Perfil e evolução nutricional dos pacientes do início do acompanhamento até a coleta dos dados**

Dados	Início do acompanhamento no ADAB	Avaliação durante a coleta dos dados
IMC pacientes >60 anos	25,94±3,5	22,81 ± 4,25
IMC pacientes <60 anos	25,75 ±4,04	23,41 ± 5,35
<b>Classificação nutricional adultos:</b>		
Desnutrição grau III	0	2 (16,6%)
Desnutrição grau II	0	0
Desnutrição grau I	1 (8,3%)	1 (8,3%)
Eutrofia	6 (50%)	4 (33,3%)
Sobrepeso	3 (25%)	2 (16,6%)
Obesidade grau I	1 (8,3%)	2 (16,6%)
Obesidade grau II	1 (8,3%)	0
<b>Classificação nutricional idosos:</b>		
Baixo peso	1 (9%)	9 (81,1%)
Eutrofia	9 (81,8%)	2 (18,1%)
Obesidade	1 (9%)	1 (9%)

Fonte: Próprio autor.

Em 95,8% da amostra houve queda de IMC entre as duas análises com valores mais expressivos à medida que o tempo entre a primeira e segunda aferição se alargou. Um único paciente, portador de gastrostomia há 7 meses, apresentou aumento de  $1,65\text{Kg/m}^2$  na segunda análise (Gráfico 03).

**Gráfico 03. Valores de IMC de cada paciente participante da pesquisa na primeira consulta e no momento da coleta dos dados**



Fonte: próprio autor

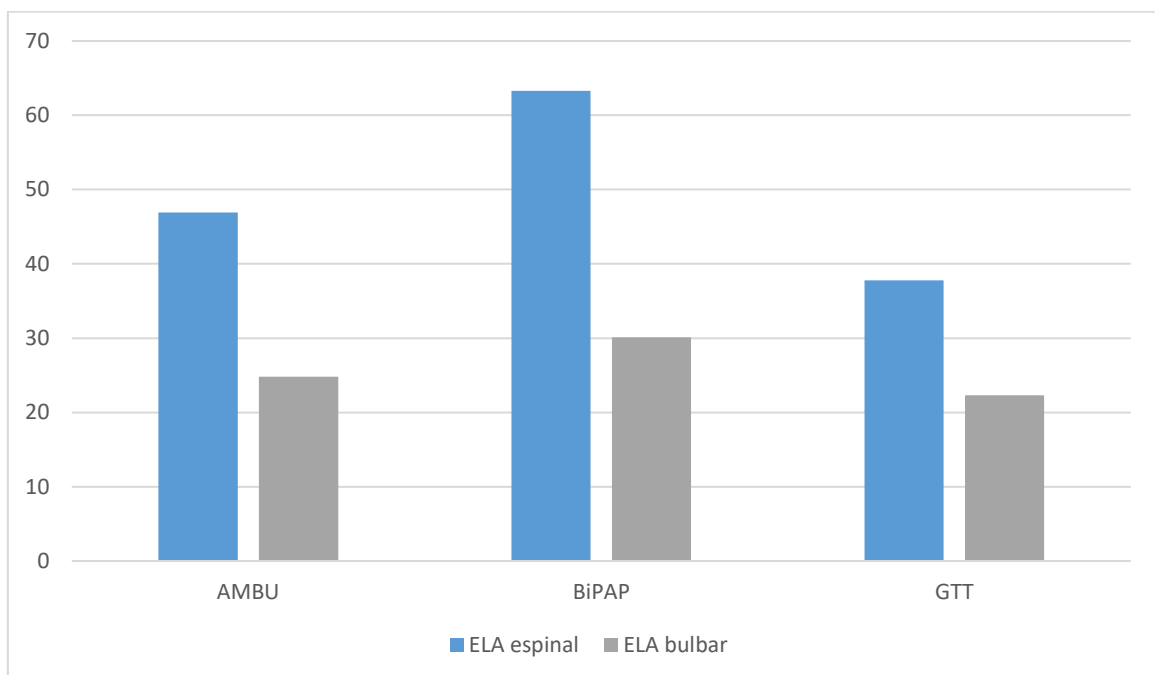
Em relação à aplicação de medidas paliativas, dos 27 pacientes 7 (25,92%) realizaram gastrostomia, 22 faziam uso de AMBU (81,48%) e 17 faziam uso de BiPAP (62,96%). O tempo médio do início dos sintomas até a aplicação das medidas paliativas foi de  $32 \pm 18,6$  meses para gastrostomia,  $38 \pm 41,10$  meses para utilização do AMBU e  $49 \pm 43,97$  meses para uso do BiPAP.

Dos 7 pacientes submetidos à gastrostomia, 3 tinham ELA bulbar e a média de tempo do início do acompanhamento deles até a aplicação desta medida paliativa foi de 22,3 meses



$\pm 6,64$ , já entre os pacientes com ELA espinal o tempo médio até a aplicação da mesma medida foi de 37,8 meses  $\pm 17,57$ . Ainda dentre os pacientes submetidos a gastrostomia, o IMC médio na primeira avaliação foi de 24,69  $\pm 4,96$ , enquanto os que não passaram pelo mesmo procedimento até o momento da coleta dos dados tinham IMC médio na primeira avaliação de 26,34  $\pm 3,20$  (Gráfico 04).

**Gráfico 04. Tempo em meses desde o diagnóstico até a aplicação de medidas paliativas em pacientes com ELA espinal e ELA bulbar.**



Legenda: AMBU- dispositivo bolsa-válvula máscara; BiPAP- ventilador de pressão positiva bifásica nas vias aéreas; GTT- Gastrostomia.

Fonte: Próprio autor.

## 6 DISCUSSÃO:

Sendo a Doença do Neurônio Motor uma condição de caráter neurodegenerativo, o conhecimento acerca dos fatores prognósticos permite um cuidado de forma mais direcionada às necessidades e à velocidade de evolução do quadro de cada paciente. Foi observado no estudo uma distribuição geral dos fatores prognósticos dos pacientes com DNM semelhante às descritas em outras localidades.

A idade ao diagnóstico, descrita na literatura como por volta da 6ª década de vida em estudos conduzidos Alemanha, Itália e EUA, no entanto, apareceu cerca de 5 anos mais cedo, como observado na China<sup>6,13,15,35</sup>, fator que pode apontar para um estabelecimento mais precoce da doença por conta de maior exposição à fatores de risco já descritos na literatura como vulnerabilidade socioeconômica e trabalhos que envolvam esforços físicos extenuantes<sup>14</sup>. Cerca de 1/3 dos pacientes presentes no estudo relataram ter como ocupação prévia à doença trabalhos que envolviam grandes esforços físicos, como por exemplo trabalho como pedreiro e na agricultura familiar. Entretanto, vale ressaltar, que a idade mais tardia de estabelecimento dos sintomas já foi relatada na literatura como um fator de mau prognóstico<sup>36</sup>. Ainda em relação à idade, não foram observados pacientes com ELA juvenil, ou seja, com o diagnóstico prévio aos 25 anos, condição considerada como fator de bom prognóstico<sup>6</sup>.

Foi observada leve predominância de DNM entre pacientes do sexo masculino o que é congruente com os dados encontrados na literatura<sup>11</sup>. Em relação a escolaridade dos pacientes analisados, a predominância de pessoas com apenas Ensino Médio Completo ou Ensino Fundamental pode refletir uma vulnerabilidade social dessa população, ou ainda ser um reflexo da escolaridade da população adulta no Nordeste brasileiro<sup>41</sup>.

Quanto aos fatores clínicos, a ELA espinal foi predominante sobre a ELA bulbar, fator já descrito na literatura como associado à piores prognósticos nos quais os primeiros sintomas relatados são disartria e disfagia<sup>5,8,21</sup>. Foram encontrados dois fenótipos além da ELA clássica: a Paralisia Bulbar Progressiva e a Atrofia Muscular progressiva, ambas raras e descritas na

literatura como em menos de 5% dos casos relatados, valor compatível com o encontrado no nosso estudo<sup>6,37</sup>.

Em relação ao tipo neuronal predominantemente afetado, foi observado que a maioria dos pacientes apresentava acometimento mútuo de NMI e NMS, dado concordante com o relatado na literatura<sup>21</sup>. Em relação ao acometimento isolado de um grupo neuronal, foi mais evidente a presença de acometimento predominante isolado de NMS, dado também descrito na literatura<sup>21</sup>. Já a presença de ELA familiar, descrita na literatura como compreendendo até 10% dos casos, foi observada em apenas 3,7% dos casos analisados<sup>6</sup>, esse fato pode ser explicado pela falta de conhecimento dos pacientes acerca das condições clínicas de seus familiares ou ainda ser reflexo do tamanho amostral avaliado.

Não foi relatada a presença de quadros demenciais em nenhum dos pacientes analisados, porém na literatura há registros de associação da Esclerose Lateral Amiotrófica com o quadro de Demência Frontotemporal variando de 4%-25% dos casos<sup>6,14</sup>. Os dados podem refletir uma amostra reduzida, ser consequência da idade mais jovem da população avaliada em comparação a demais estudos ou ainda refletir uma tendência dessa população<sup>6,13</sup>.

A assistência multidisciplinar, uma medida descrita como fator de bom prognóstico<sup>14,19</sup>, fica evidente no funcionamento integrado e multidisciplinar do ambulatório bem como na indicação e aplicação precoce das medidas paliativas, como a gastrostomia, a qual foi observada em uma porcentagem da população semelhante à encontrada em estudos de fatores prognósticos em DNM conduzidos em centros de referência na Alemanha e muito superior ao encontrado em estudos conduzidos na China<sup>37</sup>.

A gastrostomia leva a aumento de sobrevida dos pacientes<sup>32</sup>, porém apesar de ser recomendada em fases mais precoces da doença, já traduz um estado de evolução mais avançado do quadro no qual o paciente apresenta consumo das reservas energéticas e possível acometimento bulbar resultando em disfagia<sup>35</sup>. Esta por sua vez, consiste na principal causa de alteração do estado nutricional dos pacientes com DNM<sup>38</sup> e é uma indicação para

realização da gastrostomia percutânea cuja finalidade é fazer o paciente alcançar ou manter a eutrofia, já que a desnutrição é considerada um fator de mau prognóstico da doença<sup>39</sup>. Foi observado no presente estudo uma evolução cerca de 10 meses mais rápida para indicação de gastrostomia entre os pacientes com ELA bulbar comparado aos pacientes com ELA espinal, reforçando o dado de pior prognóstico para pacientes com ELA bulbar<sup>3,32,36</sup>.

Ainda em relação ao estado nutricional, a pesquisa torna evidente a perda importante de peso dos pacientes ao longo da evolução da doença, perdas de peso maiores de 5% do peso usual dos pacientes já foram descritas como capazes de duplicar o risco de morte em pacientes com DNM<sup>18</sup>. O estado nutricional é considerado na ELA como fator prognóstico, sendo sobrepeso e obesidade considerados fatores de bom prognóstico na evolução dessa doença<sup>14,32,37</sup>. No presente estudo, apenas um paciente apresentou aumento nos valores de IMC entre as duas avaliações, sendo classificado nas duas análises como com obesidade grau I, esse paciente havia sido submetido à gastrostomia há 7 meses, podendo sugerir que o ganho de peso foi proveniente do procedimento, ou ainda apontar para a obesidade como fator protetor da depleção de reservas energéticas na DNM. Pesquisas clínicas já apontaram que o índice de massa corporal ao estabelecimento da doença está relacionado diretamente à mortalidade dos pacientes, sendo valores de IMC menores do que 24kg/m<sup>2</sup>, descritos como fator de pior prognóstico<sup>35,36</sup>. Dentre os pacientes analisados 1/3 tinham o IMC menor que 24Kg/m<sup>2</sup> na primeira avaliação e 1/3 deles foram submetidos à gastrostomia posteriormente, sugerindo uma evolução mais rápida do quadro. Foi observada ainda, uma menor média de IMC no início da doença entre os pacientes que mais tarde tiveram que ser submetidos à gastrostomia.

No que diz respeito às demais medidas paliativas analisadas, aplicação de dispositivo bolsa-válvula-máscara e BiPAP foram observadas em uma porção mais expressiva da população. A utilização de dispositivo bolsa-válvula-máscara, aplicada em mais de 80% da população analisada, objetiva aumentar a capacidade de insuflação pulmonar, sendo um fator que melhora o prognóstico dos pacientes<sup>39</sup>. Em relação ao uso do BiPAP, também utilizado em mais de 50% da população analisada no presente estudo, foi relatado na literatura maior sobrevida entre aqueles que usavam o dispositivo em relação aos que não faziam uso e que a

medida seria capaz de melhorar a qualidade de vida desses pacientes<sup>39,40</sup> Estudos ainda sugerem que a aplicação precoce dessa medida, quando o paciente encontra-se com Capacidade Vital Foçada ainda maior ou igual a 80%, seria também um fator de melhor prognóstico<sup>40</sup>. No presente estudo foi observado que a indicação dessa medida foi mais precoce dentre os pacientes com ELA bulbar ocorrendo em média na metade do tempo em relação aos pacientes com diagnóstico de ELA espinal.

O estudo teve como limitações o tamanho da amostra coletada que pode não refletir fielmente às características da população com DNM em toda a Bahia, além disso, mesmo que a coleta tenha sido realizada em um centro de referência os pacientes foram analisados em um centro único. O caráter retrospectivo dos dados coletados os tornam sujeitos à vieses de informação, já o caráter transversal do estudo traz limitações à análises mais aprofundadas quanto ao grau de influência dos fatores prognósticos na mortalidade dos pacientes com diagnóstico de DNM. No entanto, os dados revelam um panorama inédito sobre a distribuição dos fatores prognósticos dos pacientes com DNM na Bahia.

## 7 CONCLUSÕES:

Dessa forma, pode-se concluir através do presente estudo que há uma distribuição semelhante dos fatores epidemiológicos que influenciam no prognóstico de DNM em pacientes na Bahia, em relação aos estudos em demais países. Foram observadas algumas particularidades da região, como estabelecimento mais precoce da doença, e foi registrada uma parcela importante de pacientes com ocupação prévia à doença relacionada à trabalhos braçais. Já os fatores clínicos analisados não mostraram a DFT associada ou ELA juvenil, mas revelaram um caso de ELA familiar. Em relação aos fatores nutricionais, importante perda de peso foi relatada entre a maior parte dos pacientes, especialmente nos idosos. Presença de desnutrição ao início do quadro, fator de pior prognóstico também foi evidenciada, o tempo até a aplicação das medidas paliativas foi muito variável entre os pacientes, mas se mostrou em média, menor naqueles pacientes com diagnóstico de ELA bulbar, bem como naqueles com  $IMC > 24$  na primeira avaliação.

A descrição do perfil de distribuição dos fatores prognósticos em pacientes com Doença do Neurônio Motor em um centro de referência na Bahia permite um maior conhecimento acerca das características da população, bem como permite que seja desenvolvido um cuidado mais direcionado à essa população.

## 8 REFERENCIAS

1. Logroscino G, Piccininni M, Marin B, Nichols E, Abd-Allah F, Abdelalim A, et al. Global, regional, and national burden of motor neuron diseases 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17(12):1083–97.
2. Zanoteli E, Peres ABA, Oliveira ASB, Gabbai AA. Biologia molecular nas doenças do neurônio motor. *Rev Neurociências.* 2019;12(1):24–9.
3. 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: Drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): Report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology.* 2009;73(15):1218–26.
4. Robberecht W, Philips T. The changing scene of amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Neurosci.* 2013;14(4):248–64.
5. Kanning KC, Kaplan A, Henderson CE. Motor neuron diversity in development and disease. 2010;33:409–40.
6. Swinnen B, Robberecht W. The phenotypic variability of amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2014;10(11):661–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2014.184>
7. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler.* 2000;1(5):293–9.
8. Van Es MA, Hardiman O, Chio A, Al-Chalabi A, Pasterkamp J, Veldink JH, et al. Seminar Amyotrophic lateral sclerosis. *www.thelancet.com* [Internet]. 2017;390. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/>
9. Fga SP, Lima JMB de, Alvarenga RP. Epidemiologia da esclerose lateral amiotrófica - Europa/América do Norte/América do Sul/Ásia: discrepâncias e similaridades: revisão sistemática da literatura. *Rev Bras Neurol.* 2009;45(2):5–10.
10. Marin B, Boumé diene F, Logroscino G, Couratier P, Babron MC, Leutenegger AL, et al. Variation in world wide incidence of amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2017;46(1):57–74.
11. Chiò A, Logroscino G, Traynor BJ, Collins J, Simeone JC, Goldstein LA, et al. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review of the published literature. *Neuroepidemiology.* 2013;41(2):118–30.
12. Brasil M da S. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Lateral Amiotrófica. Ministério da Saúde Secretária Atenção Espec à Saúde Secretária Ciência, Tecnol e Insumos Estratégicos. 2020;(Portaria Conjunta nº 13, de 13 de agosto de 2020 A):1–39.
13. Chiò A, Calvo A, Moglia C, Mazzini L, Mora G, Mutani R, et al. Phenotypic heterogeneity of amyotrophic lateral sclerosis: A population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(7):740–6.
14. Chiò A, Logroscino G, Hardiman O, Swingler R, Mitchell D, Beghi E, et al. Prognostic factors in ALS: A critical review. *Amyotroph Lateral Scler.* 2009;10(5–6):310–23.
15. Zoccolella S, Beghi E, Palagano G, Fraddosio A, Guerra V, Samarelli V, et al. Analysis of survival and prognostic factors in amyotrophic lateral sclerosis: A population based study. *J*

- Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008;79(1):33–7.
16. Forbes RB, Colville S, Swingler RJ. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis (ALS/MND) in people aged 80 or over. *Age Ageing*. 2004;33(2):131–4.
  17. De Marchi F, Sarnelli MF, Solara V, Bersano E, Cantello R, Mazzini L. Depression and risk of cognitive dysfunctions in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2019;139(5):438–45.
  18. Marin B, Desport JC, Kajeu P, Jesus P, Nicolaud B, Nicol M, et al. Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of amyotrophic lateral sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(6):628–34.
  19. Traynor BJ, Alexander M, Corr B, Frost E, Hardiman O. Effect of a multidisciplinary amyotrophic lateral sclerosis (ALS) clinic on ALS survival: A population based study, 1996–2000. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(9):1258–61.
  20. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006;5(2):140–7.
  21. Goldstein LH. Motor neuron disease. *Cambridge Handb Psychol Heal Med Third Ed*. 2019;547–8.
  22. Strong MJ, Rosenfeld J. Amyotrophic lateral sclerosis: A review of current concepts. *Amyotroph Lateral Scler Other Mot Neuron Disord*. 2003;4(3):136–43.
  23. Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, Turner MR, Eisen A, Hardiman O, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet [Internet]*. 2011;377(9769):942–55. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61156-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61156-7)
  24. Belsh JM. ALS diagnostic criteria, El Escorial, and Philip II of Spain: A historical perspective. *Amyotroph Lateral Scler*. 2000;1(1):55–62.
  25. Costa J, Swash M, De Carvalho M. Awaji criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. *Arch Neurol*. 2012;69(11):1410–6.
  26. Guennoc AM, Camu W, Corcia P. Les critères d'Awaji: les nouveaux critères diagnostiques de la sclérose latérale amyotrophique. *Rev Neurol (Paris)*. 2013;169(6–7):470–5.
  27. Rutter-Locher Z, Turner MR, Leigh PN, Al-Chalabi A. Analysis of terms used for the diagnosis and classification of amyotrophic lateral sclerosis and motor neuron disease. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. 2016;17(7–8):600–4.
  28. Hannaford A, Pavey N, van den Bos M, Geevasinga N, Menon P, Shefner JM, et al. Diagnostic Utility of Gold Coast Criteria in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*. 2021;89(5):979–86.
  29. Johnsen B. Diagnostic criteria for amyotrophic lateral sclerosis from El Escorial to Gold Coast. *Clin Neurophysiol [Internet]*. 2020;131(8):1962–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.04.012>
  30. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49–64.
  31. Silva Manso Ribeiro C. DEFINIÇÃO DE PROTOCOLO PARA TRIAGEM NUTRICIONAL: ESTRATÉGIA NO CUIDADO DO PACIENTE COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA). *Bibl Digit Teses e Diss UFG*. 2019;8378401.



32. BRITO A, VALE S, ALVES C, CASTRO J, DOURADO JÚNIOR M, LEITE L. Protocolo diferenciado para Terapia Nutricional na Esclerose Lateral Amiotrófica. *Rev Bras Ciências da Saúde*. 2014;18(1):79–86.
33. Machado NS, Querido J de C, de Oliveira MF, Magalhães LP. Alterações no estado nutricional segundo IMC e perda de peso, em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em uso de terapia nutricional enteral, em ambulatório de oncologia clínica em São Paulo. *Braspen J*. 2020;35(1):20–5.
34. MORAES AV. Perfil antropométrico e pressórico de idosas do Centro de Convivência para Terceira Idade do município de Vitória/ES. *Univ Fed do Espírito St*. 2016;66:37–9.
35. Calvo A, Moglia C, Lunetta C, Marinou K, Ticozzi N, Ferrante GD, et al. Factors predicting survival in ALS: a multicenter Italian study. *J Neurol*. 2017;264(1):54–63.
36. Hesters A, Amador M del M, Debs R, Le Forestier N, Lenglet T, Pradat PF, et al. Predictive factors for prognosis after gastrostomy placement in routine non-invasive ventilation users ALS patients. *Sci Rep [Internet]*. 2020;10(1):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70422-2>
37. Dorst J, Chen L, Rosenbohm A, Dreyhaupt J, Hübers A, Schuster J, et al. Prognostic factors in ALS: a comparison between Germany and China. *J Neurol [Internet]*. 2019;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09290-4>
38. Desport JC, Preux PM, Magy L, Boirie Y, Vallat JM, Couratier P. *Desport*2001. 2018;(March):328–34.
39. Cristina Salvioni O, Leico Oda A. Protocolo Clínico para o Tratamento do paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica/Doença do Neurônio Motor: Guia Terapêutico Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica (ABrELA) [Internet]. 2021. Available from: [www.abrela.org.br](http://www.abrela.org.br)
40. Khamankar N, Coan G, Weaver B, Mitchell CS. Associative increases in amyotrophic lateral sclerosis survival duration with non-invasive ventilation initiation and usage protocols. *Front Neurol*. 2018;9(JUL):1–12.

**APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**  
Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 - Conselho Nacional de Saúde

O Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) da pesquisa intitulada “Fatores prognósticos relacionados à mortalidade em doença do neurônio motor em ambulatório de referência na cidade de Salvador- Bahia” sob responsabilidade das pesquisadoras Adriele Ribeiro França Viriato, médica neurologista e Isabela Mascarenhas de Andrade, aula do curso de Medicina da EBMSP. Este estudo ocorrerá no ambulatório de doenças neuromusculares da EBMSP. A participação nesse estudo acontecerá após sua autorização. Caso aceite fazer parte do estudo este documento conterà duas vias, uma sua e outra do pesquisador responsável: Isabela Mascarenhas Andrade.

O objetivo da pesquisa é descrever a sobrevida dos pacientes com diagnóstico de doença do neurônio motor, o perfil clínico destes pacientes e seus fatores de melhor ou pior prognóstico. Para pesquisa, será preenchida uma ficha de coleta dos dados e será feita pesquisa de dados nos prontuários.

Essa pesquisa é importante pois existem poucos dados sobre o perfil dos pacientes e os fatores que podem impactar na evolução das doenças do neurônio motor no Brasil, bem como na Bahia. Assim sendo, este estudo pode auxiliar na melhora do cuidado e do tratamento dos pacientes com Doença do neurônio motor.

Durante o estudo, os pesquisadores avaliarão seu prontuário e você responderá verbalmente a um questionário. Fica garantida a proteção da sua identidade e o sigilo de todas as informações colhidas de acordo com as normas propostas pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) na Resolução 466/12. Os dados coletados podem ser publicados em revistas científicas ao término da pesquisa. Sua participação é voluntária e você pode se recusar a participar da pesquisa ou desistir de participar e retirar o seu consentimento quando desejar. Sua recusa não trará nenhum prejuízo para a sua relação com as pesquisadoras ou com a instituição na qual é acompanhado. O senhor(a) não terá nenhum custo ou ganho financeiro. As pesquisadoras poderão ser contatadas pelo telefone (77) 99975-4643 ou pelo e-mail [isabelaandrade19.1@bahiana.edu.br](mailto:isabelaandrade19.1@bahiana.edu.br). Dúvidas poderão ser esclarecidas pelo Conselho de Ética em Pesquisa da EBMSP no endereço Avenida D. João VI, 275, Brotas, CEP 40290-000, Salvador–Bahia ou telefone (71) 3276-8225 ou pelo e-mail [cep@bahiana.edu.br](mailto:cep@bahiana.edu.br).

Caso deseje participar, será necessária sua assinatura no campo abaixo, concordando e autorizando o acesso aos dados registrados no seu prontuário de atendimento e aplicação da

ficha para coleta de informações, bem como com uma possível publicação destes dados em revistas científicas. Suas dúvidas sobre o projeto e sua participação podem ser retiradas agora ou a qualquer momento.

Esse documento (TCLE) contém duas vias de igual conteúdo, sendo que uma ficará com o pesquisador e a outra com o paciente participante da pesquisa.

Desde já agradecemos!

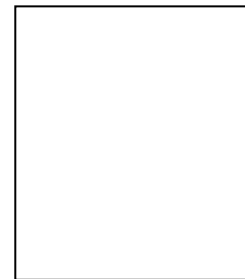
Eu, \_\_\_\_\_, estou de acordo com a participação no estudo descrito acima. Eu fui devidamente esclarecido quanto os objetivos da pesquisa e os possíveis riscos envolvidos na minha participação. Os pesquisadores me garantiram disponibilizar qualquer esclarecimento adicional durante o curso da pesquisa e o direito de desistir da participação a qualquer momento.

Salvador, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2021.

\_\_\_\_\_

(Assinatura)

\_\_\_\_\_  
Orientadora



(Impressão digital)

\_\_\_\_\_  
Orientanda

**CONSELHO DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP EBMSP**

**Endereço:** Avenida Dom João VI, 275, Brotas **CEP:** 40290-000 **UF:** BA

**Município:** Salvador **Telefone:** (71) 3276-8225 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br

## APÊNDICE B. INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS -

### Ficha para coleta de dados dos pacientes com Doença do Neurônio Motor:

Nome:

Número do prontuário (registro):

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) F ( ) M

Procedência: \_\_\_\_\_

Raça/Cor auto declarada: ( ) branca ( ) preta ( ) parda ( ) amarela

Escolaridade: ( ) Fundamental ( ) Médio ( ) Superior ( ) Sem instrução

Ocupação atual ou anterior à doença: \_\_\_\_\_

Diagnóstico fenotípico:

( ) ELA ( ) AMP ( ) ELP ( ) PBP

Data do surgimento do primeiro sintoma (MÊS/ANO): \_\_\_/\_\_\_

Idade ao primeiro sintoma: \_\_\_\_\_

Trata-se de ELA Juvenil? ( ) Sim ( ) Não

Qual o primeiro sintoma?

( ) fraqueza ( ) fasciculação ( ) espasticidade ( ) disfagia ( ) disartria

( ) OUTROS: \_\_\_\_\_

Tipo de estabelecimento:

( ) espinal ( ) bulbar

Predomínio de acometimento:

( ) NMI ( ) NMS ( ) Acometimento mútuo de NMI e NMS

Data do diagnóstico (MÊS/ANO): \_\_\_/\_\_\_

Idade ao diagnóstico: \_\_\_\_\_

Data do início do acompanhamento no ADAB (DIA/MÊS/ANO): \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Presença de comprometimento cognitivo: ( ) Sim ( ) Não

Histórico de DNM na família? ( ) Sim ( ) Não

Período entre o início dos sintomas e o diagnóstico (MESES): \_\_\_\_\_

Peso ao início do acompanhamento (kg):

Índice de massa corpórea na primeira avaliação (KG/M<sup>2</sup>):

Classificação nutricional segundo IMC (KG/M<sup>2</sup>):

Desnutrição grau III  Desnutrição grau II  Desnutrição grau I  Eutrofia

Obesidade grau I  Obesidade grau II  Obesidade grau III

Classificação nutricional de idosos segundo IMC (KG/M<sup>2</sup>):

Baixo peso  Eutrofia  Sobrepeso  Obesidade

Peso no follow-up (kg): Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Índice de massa corpórea no follow-up (Kg/M<sup>2</sup>):  
Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Classificação nutricional segundo IMC (KG/M<sup>2</sup>) no follow-up:  
Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Desnutrição grau III  Desnutrição grau II  Desnutrição grau I  Eutrofia

Obesidade grau I  Obesidade grau II  Obesidade grau III

Classificação nutricional idosos segundo IMC (KG/M<sup>2</sup>) no follow-up:  
Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Baixo peso  Eutrofia  Sobrepeso  Obesidade

Realização de GTT?  Sim  Não Quando? \_\_\_/\_\_\_

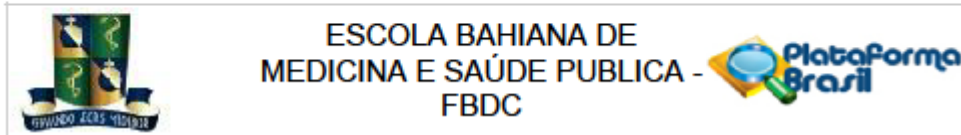
Uso de AMBU?  Sim  Não Quando? \_\_\_/\_\_\_

Uso de BIPAP?  Sim  Não Quando? \_\_\_/\_\_\_

Medicações em uso: \_\_\_\_\_

Óbito:  Sim  Não Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

## ANEXO A. PARECER DE APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** FATORES PROGNÓSTICOS RELACIONADOS À MORTALIDADE EM DOENÇA DO NEURÔNIO MOTOR EM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA NA CIDADE DE SALVADOR- BAHIA

**Pesquisador:** ADRIELE RIBEIRO FRANCA VIRIATO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 52795721.0.0000.5544

**Instituição Proponente:** FUNDACAO BAHIANA PARA DESENVOLVIMENTO DAS CIENCIAS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.291.883

#### Apresentação do Projeto:

As Doenças do Neurônio Motor(DNM) são síndromes clínicas progressivas que acometem os motoneurônios. A Esclerose Lateral Amiotrófica, Atrofia Muscular Progressiva, Esclerose Lateral Primária e Paralisia Bulbar Progressiva estão compreendidas entre essas condições.

São incuráveis, possuem velocidade de progressão variável e tempo de sobrevida médio de 3-5 anos após o diagnóstico. Dentre os fatores de pior prognóstico descritos estão: idade avançada ao início dos sintomas, forma bulbar, presença de comprometimento cognitivo associado e estado nutricional inadequado. Já os fatores de melhor prognóstico incluem assistência multidisciplinar, início dos sintomas antes dos 25 anos e aplicação de medidas paliativas.

Apesar da crescente produção de dados epidemiológicos na literatura envolvendo as doenças do neurônio motor e, principalmente a ELA, são escassas as produções cujo objetivo envolva marcadores

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
**Bairro:** BROTAS **CEP:** 40.285-001  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)2101-1921 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.291.883

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR E_E_ESCLARECIDO.docx	22/10/2021 17:14:22	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO.docx	22/10/2021 17:10:20	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	19/10/2021 17:45:17	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_DE_ANUENCIA.docx	27/09/2021 09:04:34	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	INSTRUMENTO_PARA_COLETA_DE_DADOS.docx	27/09/2021 08:45:27	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 15 de Março de 2022

---

**Assinado por:  
Roseny Ferreira  
(Coordenador(a))**

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
 Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.291.883

prognósticos

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

- Descrever fatores prognósticos relacionados à mortalidade nos pacientes com diagnóstico de Doença do Neurônio Motor.

Objetivo Secundário:

- Descrever as características sociodemográfica e clínicas da população analisada.
- Relatar a sobrevivência da população avaliada.
- Expor a aplicação de medidas paliativas no acompanhamento multidisciplinar ambulatorial.
- Descrever o estado nutricional dos pacientes.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os pesquisadores:

Riscos:

É possível que aconteça o seguinte desconforto: extensão do tempo de permanência do paciente no serviço para responder o questionário. Objetivando aplacar tal desconforto o pesquisador responsável vai priorizar colher as informações, que estiverem em prontuário, preferencialmente por esta via após autorização do paciente que estará no serviço realizando atendimento clínico com equipe multidisciplinar.

Benefícios:

O estudo trará como benefício o retorno social resultante do projeto como: produção de dados sobre marcadores prognósticos das DNM nesta população, ainda tão escassos na literatura.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Metodologia Proposta:

Trata-se de estudo observacional, descritivo e longitudinal a ser realizado no Ambulatório de Doenças Neuromusculares, localizado na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) no bairro de Brotas, na cidade do Salvador – Bahia período de setembro de 2021 a dezembro de 2022 com

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	CEP: 40.285-001
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921	E-mail: cep@bahiana.edu.br





Continuação do Parecer: 5.291.883

pacientes

portadores de DNM.

A coleta de dados será realizada de maneira retrospectiva, pela análise de prontuário dos pacientes matriculados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares e através de ficha estruturada de coleta de dados referente a características sociodemográficas (idade, sexo, raça, procedência e escolaridade), características clínicas (diagnóstico fenotípico, idade ao primeiro sintoma, início do acompanhamento no ADAB, primeiro sintoma, tipo de estabelecimento da doença, predomínio de acometimento de NMI ou NMS, presença de comprometimento cognitivo associado, histórico familiar de DNM e medicações em uso), estado nutricional (índice de massa corpórea, classificação nutricional de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde ou Organização Pan Americana da Saúde, para indivíduos idosos) e aplicação de medidas paliativas (gastrostomia, uso de dispositivo bolsa-válvula máscara (AMBU®) e uso de ventilador de pressão positiva bifásica nas vias aéreas (BiPAP)). Cada paciente será visto em ao menos 2 momentos para documentação de evolução de estado nutricional e necessidade ou não de aplicação de medidas paliativas.

Critérios de inclusão:

- Serão incluídos pacientes com diagnóstico de DNM definida, provável ou possível segundo os critérios revisados de EL escorel.
- Pacientes com idade acima de 18 anos, matriculados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares.
- Pacientes que concordem em participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e resposta a questionário da pesquisa.

Critérios de exclusão:

- Pacientes sem documentação de pontos avaliados na ficha de coleta de dados.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	CEP: 40.285-001
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921	E-mail: cep@bahiana.edu.br

Página 03 de 05



Continuação do Parecer: 5.291.883

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- Folha de rosto - apresentada, devidamente datada e assinada pela pró-reitoria de pesquisa;
- Carta de anuência - apresentada, devidamente datada e assinada pelo coordenador do Centro de Pesquisa Clínica da Bahiana.
- Orçamento - apresentado no valor de R\$ 580,00.
- Cronograma - apresentado em nova versão
- TCLE - corrigido adequadamente.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após reanálise bioética embasada na Res. 466/12 e documentos afins, as pendências assinaladas no Parecer Consubstanciado de nº nº 5.131.326 relativas a cronograma, TCLE e metodologia foram devidamente sanadas garantindo a execução deste projeto na versão ora apresentada.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação deste protocolo de pesquisa dentro dos objetivos e metodologia proposta.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo.docx	15/03/2022 12:55:45	Roseny Ferreira	Aceito
Cronograma	crono.docx	15/03/2022 12:50:07	Roseny Ferreira	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1829040.pdf	14/12/2021 09:22:39		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO_APOS_PARECER.docx	14/12/2021 09:21:20	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito
Parecer Anterior	FOLHA_ANEXA_EM_RESPOSTA_AO_PARECER.docx	14/12/2021 09:18:12	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO.docx	14/12/2021 09:15:50	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
 Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.291.883

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR E_E_ESCLARECIDO.docx	22/10/2021 17:14:22	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO.docx	22/10/2021 17:10:20	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	19/10/2021 17:45:17	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_DE_ANUENCIA.docx	27/09/2021 09:04:34	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	INSTRUMENTO_PARA_COLETA_DE_DADOS.docx	27/09/2021 08:45:27	ISABELA MASCARENHAS DE ANDRADE	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 15 de Março de 2022

---

**Assinado por:**  
**Roseny Ferreira**  
**(Coordenador(a))**

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br