

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
CAMPUS AVANÇADO DE GOVERNADOR VALADARES  
INSTITUTO CIÊNCIAS DA VIDA  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

Bárbara Fernandes Sabará

Jordanna de Souza Rocha

Samuele Nystron Pereira

**IMPACTOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A FUNÇÃO MOTORA E  
FUNCIONALIDADE DE PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL  
AMIOTRÓFICA – UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Governador Valadares

2025

Bárbara Fernandes Sabará

Jordanna de Souza Rocha

Samuele Nystron Pereira

**IMPACTOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A FUNÇÃO MOTORA E  
FUNCIONALIDADE DE PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL  
AMIOTRÓFICA – UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Fisioterapia da Universidade Federal de Juiz de Fora Campus Avançado Governador Valadares, como requisito para aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Profa. Dra. Gabriela Lopes Gama

Governador Valadares

2025

## RESUMO

**Introdução:** A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa que compromete a função motora e a funcionalidade. Embora o exercício físico traga benefícios para indivíduos com esse diagnóstico, ainda não há consenso na literatura sobre os parâmetros ideais para essa intervenção. **Objetivo:** Analisar os impactos de diferentes programas de exercício físico sobre a função motora e funcionalidade de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. **Métodos:** A busca pelos artigos foi conduzida nas bases SciELO, PubMed e PEDro, utilizando descritores em português e inglês relacionados à ELA e treinamento físico. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados publicados nos últimos 10 anos que detalham os protocolos de intervenção implementados. **Resultados:** Sete estudos foram selecionados. Nesses estudos, os protocolos utilizados consistiam em exercícios resistidos, aeróbicos, alongamentos e exercícios combinados (exercício resistido e treinamento aeróbico), que em sua maioria foram comparados com protocolos habituais de tratamento. Apesar da grande variabilidade entre os protocolos de intervenção, os exercícios combinados foram os que apresentaram melhores resultados sobre os desfechos investigados. **Conclusão:** Apesar de comprovarem os benefícios do exercício físico para função motora e funcionalidade de pacientes com ELA, os estudos disponíveis da literatura não permitem a definição dos parâmetros ideais para essa intervenção.

**Palavras-chave:** Esclerose Lateral Amiotrófica; doenças do neurônio motor; exercício físico; protocolos de exercício; capacidade funcional.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that compromises motor function and functionality. Although physical exercise provides benefits, there is still no consensus in the literature regarding the ideal parameters for this intervention. **Objective:** To analyze the effects of different physical exercise programs on motor function and functionality in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Methods:** The search for the articles was conducted in the SciELO, PubMed, and PEDro databases, using descriptors in Portuguese and English related to ALS and physical training. Randomized clinical trials published in the last 10 years detailing the implemented intervention protocols were included. **Results:** Seven studies were selected. In these studies, the adopted protocols consisted of resistance exercises, aerobic exercises, stretching, and combined exercises, most of which were compared with usual treatment protocols. Despite the great variability among protocols, combined exercises showed the best results on the outcomes investigated. **Conclusion:** Although they demonstrate the benefits of physical exercise for motor function and functionality in ALS patients, the available literature does not yet allow for the definition of ideal parameters for this intervention.

**Keywords:** Amyotrophic Lateral Sclerosis; motor neuron diseases; physical exercise; exercise protocols; functional capacity.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVOS	7
2.1. Objetivo geral	7
2.2. Objetivo específico	8
3. MATERIAIS E MÉTODOS	8
3.1. Tipo de estudo e definição da pergunta norteadora	8
3.2. Estratégias de Busca	8
3.3. Critérios de elegibilidade	9
3.4. Extração dos dados	9
3.5. Considerações éticas	10
4. RESULTADOS	10
5. DISCUSSÃO	19
6. CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	22

## 1. INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) faz parte das doenças do neurônio motor e é caracterizada pela degeneração de neurônios pertencentes ao córtex motor, tronco encefálico e células do corno anterior da medula espinhal. Essa condição de saúde compromete o sistema neuromuscular levando a fraqueza muscular progressiva, que por sua vez, repercute diretamente na função motora e funcionalidade dos indivíduos acometidos (MERICCO *et al.*, 2018). Assim, num período médio de 3 a 5 anos, indivíduos diagnosticados com ELA tendem a evoluir para o óbito devido a insuficiência respiratória (MASRORI; VAN DAMME, 2020).

No aspecto epidemiológico, a incidência anual da ELA na população europeia é de 1,75-3 pessoas por 100.000 habitantes e sua prevalência é de 10 a 12 pessoas por 100.000 habitantes, variando de acordo com os padrões demográficos de cada país (RALLI *et al.*, 2019). Os dados epidemiológicos da população brasileira sobre a ELA não são robustos, sendo embasados apenas em um estudo que estima uma incidência de 0,4 pessoas por 100.000 habitantes, e uma prevalência de 0,9 a 1,5 pessoas por 100.000 habitantes (DOURADO JUNIOR, 2020). Sabe-se ainda que a ELA acomete principalmente pessoas na faixa etária de 45 a 75 anos, com maior incidência em homens. Esse grupo apresenta um risco global de 1:350 de desenvolver a ELA ao longo da vida, enquanto as mulheres apresentam um risco de 1:400 (CRONIN; HARDIMAN; TRAYNOR, 2007).

Nas fases iniciais da doença é possível diferenciar pacientes com ELA considerando as estruturas neuronais predominantemente acometidas. Indivíduos com comprometimento no neurônio motor inferior (NMI), por exemplo, irão apresentar fraqueza e atrofia muscular progressiva, hiporreflexia, hipotonia e fasciculações. Quando se tem um comprometimento predominantemente no neurônio motor superior (NMS) se observa espasticidade, hiperreflexia e exacerbação de reflexos patológicos (VIDOVIC *et al.*, 2023). Já a “paralisia pseudobulbar” é caracterizada pela exacerbação de sintomas bulbares como disartria, disfagia, comprometimentos neuromotores da face e língua, além de desregulação emocional (GONDIM *et al.*, 2023; VIDOVIC *et al.*, 2023). Independentemente dos sintomas iniciais, a fraqueza muscular progressiva e o acometimento dos músculos respiratórios resultam em insuficiência respiratória que é a principal causa de óbito em pacientes diagnosticados com ELA (SPATARO *et al.*, 2010; TSAI; CHANG; LEE, 2013; NIEDERMEYER; MURN; CHOI, 2019).

É amplamente sustentado pela literatura, que a prática regular de exercícios físicos traz benefícios no tratamento de inúmeras condições de saúde associadas a alterações neurofuncionais graves como doença de Parkinson e Acidente Vascular Encefálico (ALBERTS; ROSENFELDT, 2020; HAN *et al.*, 2017). No entanto, em doenças neurodegenerativas como a ELA, o efeito do exercício ainda é objeto de estudo. Pesquisas sugerem que a prática de exercícios leves a moderados pode contribuir para a preservação da função muscular e a qualidade de vida dos pacientes, enquanto atividades de alta intensidade podem acelerar a progressão da doença CHEN, MONTES, MITSUMOTO, 2008). De acordo com Almeida *et al.* (2012), embora existam preocupações históricas sobre o risco de fraqueza por uso excessivo, não há comprovação de que o exercício moderado acelera a progressão da doença. Pelo contrário, estudos como o de Ortega-hombrados *et al.* (2021) indicam que a atividade física pode contribuir para a manutenção da função muscular, retardar o declínio das lesões e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, apesar dos benefícios dessa abordagem terapêutica, poucas são as evidências a respeito do melhor tipo de exercício e seus parâmetros (frequência e intensidade) ideais para a melhora da função motora e funcionalidade de pacientes com ELA (DRORY *et al.*, 2001; ORTEGA-HOMBRADOS *et al.*, 2021; ZHU *et al.*, 2022).

Sendo assim, o presente estudo teve por objetivo agrupar e investigar dados da literatura científica capaz de relacionar se o tipo de exercício físico e os parâmetros utilizados contribuem para uma maior eficácia terapêutica dos exercícios físicos em indivíduos com ELA (ORTEGA-HOMBRADOS *et al.*, 2021).

## **2.OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

Analisar os impactos de diferentes programas de exercício físico sobre a função motora e funcionalidade de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica.

### **2.2. Objetivo específico**

Descrever protocolos de exercício físico (tipo, frequência e intensidade) capazes de promover mudanças na função motora e funcionalidade de pacientes com ELA, além de investigar a ocorrência de possíveis efeitos adversos gerados pela prática de exercícios físicos nessa população.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1. Tipo de estudo e definição da pergunta norteadora

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Este tipo de estudo caracteriza-se por um levantamento bibliográfico capaz de sintetizar e desenvolver o conhecimento teórico-prático de um determinado assunto a partir do agrupamento de evidências científicas de vários estudos de uma mesma temática (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A pergunta norteadora do estudo foi traçada utilizando-se a estratégia PICO, quando “P” refere-se à população (indivíduos diagnosticados com ELA), “I” refere-se à intervenção (exercício físico), “C” refere-se à intervenção controle (qualquer outra intervenção ou mesmo a ausência de intervenção) e “O” desfecho de interesse (variáveis para mensuração da função motora e funcionalidade) (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007). A partir deste recurso metodológico elaborou-se a seguinte pergunta norteadora do estudo: Qual o efeito da prática de exercícios físicos sobre a função motora e a funcionalidade de pacientes com esclerose lateral amiotrófica?

#### 3.2. Estratégias de Busca

Com o intuito de responder à pergunta norteadora realizou-se uma pesquisa nas bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed) e *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) utilizando os descritores “*Amyotrophic Lateral Sclerosis* (DeCs/ MeSH)”, “*Endurance Training*” (DeCs/ MeSH), “*Resistance Training*” (DeCs/ MeSH), “*Exercise*” (DeCs/ MeSH), “*Motor Neuron Disease*” (DeCs/ MeSH). Estes foram utilizados de forma agrupada com uso dos marcadores booleanos AND/OR. Além disso, complementou-se a busca por meio das referências contidas nos artigos encontrados inicialmente. Essa estratégia visou garantir a inclusão de todos os estudos potencialmente elegíveis para a presente revisão.

#### 3.3. Critérios de elegibilidade

A partir da estratégia de busca citada anteriormente foram selecionados estudos envolvendo a prática de exercícios físicos para pacientes diagnosticados com ELA. A fim de garantir a qualidade dos artigos considerou-se como critérios de inclusão: (1) ensaios clínicos controlados e randomizados envolvendo a prática de

exercício físico, (2) estudos que descrevam de forma detalhada os protocolos de exercício físico empregados para intervenção, (3) estudos publicados nos 10 últimos anos e (4) estudos nos idiomas português e inglês. Foram excluídos artigos duplicados, indisponíveis na íntegra, que realizaram apenas exercícios respiratórios, ou que tinham desfechos variáveis não relacionados com função motora e funcionalidade. Além disso, estudos de revisão da literatura, estudos quase-experimentais, protocolos terapêuticos e estudos observacionais foram excluídos.

### **3.4. Extração dos dados**

Após a busca inicial nas bases de dados realizou-se a leitura dos títulos e resumos dos artigos encontrados. Os estudos que se enquadraram nos critérios estabelecidos foram pré-selecionados. Posteriormente, foi feita a leitura de todos os artigos na íntegra de maneira minuciosa e criteriosa com o objetivo de identificar aqueles que iriam compor a amostra final da pesquisa. Três revisores realizaram um levantamento individualizado dos estudos levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão previamente discutidos. Em seguida, cruzaram-se os dados das pesquisas encontradas pelos revisores e os estudos que não estavam em comum foram avaliados por um quarto revisor capacitado para julgar quais estudos seriam incluídos ou não.

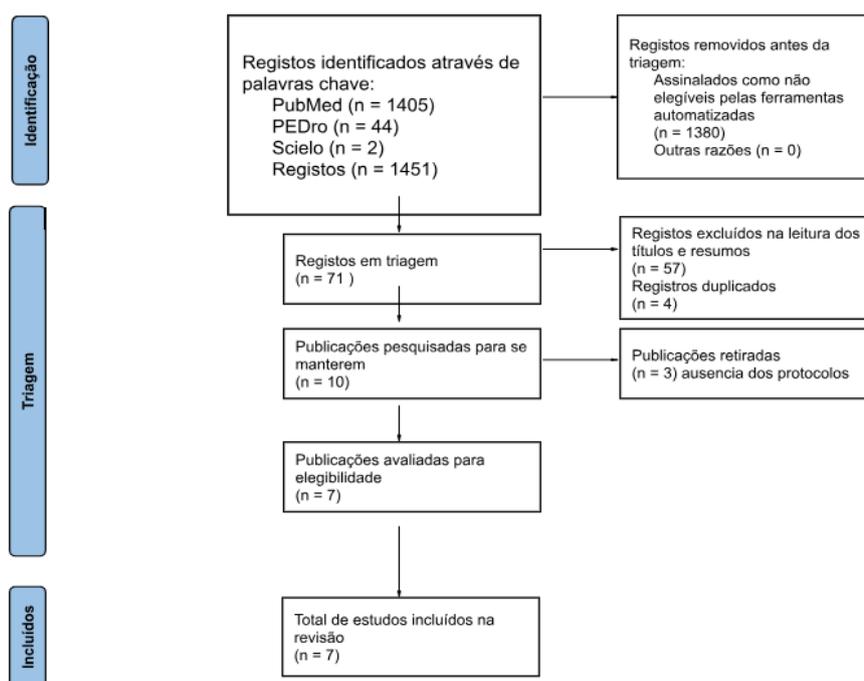
Posteriormente à seleção dos estudos, elaborou-se um quadro contendo informações como o nome do(s) autor(es), ano de publicação do artigo, protocolo de intervenção proposto e principais resultados. Essas informações foram extraídas de cada estudo e utilizadas para fins comparativos.

### **3.5. Considerações éticas**

Por se tratar de uma revisão integrativa, a metodologia deste estudo não necessitou de contato direto com seres humanos, animais, tampouco a obtenção de informações públicas ou pessoais por meio de ensaios clínicos ou entrevistas. Por esse motivo não se fez necessária a submissão do estudo a qualquer comitê de ética em pesquisa.

## 4.RESULTADOS

Durante a busca inicial nas bases de dados mencionadas anteriormente foram identificados 1451 artigos dos quais 1405 foram encontrados na PubMed, 44 PEDro e 2 SciELO. Aplicando os filtros automatizados das plataformas, a partir dos critérios de elegibilidade citados anteriormente, foram excluídos 1380 artigos, restando 71 para a triagem. Nesta etapa, seguiu-se com a leitura dos títulos e resumos onde foram excluídos 57 artigos que não atenderem aos critérios de elegibilidade da pesquisa. Além disso, por meio da busca manual foram encontrados 4 artigos duplicados em duas plataformas (Pubmed e PEDro) totalizando 61 artigos excluídos no processo de triagem. Dessa forma, apenas 10 artigos foram selecionados para uma leitura minuciosa e criteriosa, dos quais sete foram incluídos no presente estudo. O fluxograma com detalhes da seleção dos estudos é apresentado na Figura 1.



**Figura 1** - Fluxograma de representação da identificação, triagem e seleção dos estudos incluídos.

Os estudos selecionados para a presente revisão foram publicados entre os anos 2015 a 2021. Fizeram parte destes um total de 323 indivíduos diagnosticados com ELA entre 18 e 86 anos sendo na maioria homens.

No que se refere aos protocolos de intervenção, observou-se uma grande heterogeneidade entre estudos quanto às variáveis duração, modalidade e frequência de realização dos exercícios propostos. O tempo de tratamento variou de 5 a 24 semanas. Além das avaliações antes e após a intervenção, quatro estudos realizaram avaliações de acompanhamento entre 6 e 12 meses após o término da intervenção (LUNETTA *et al.*, 2015; CLAWSON *et al.*, 2017; VAN GROENESTIJN *et al.*, 2019; ZUCCHI *et al.*, 2019).

No que tange ao regime de exercícios descrito nos estudos, os mais citados foram os exercícios resistidos, aeróbicos e alongamentos, além da combinação de exercícios aeróbicos e resistidos. Em cinco estudos, os indivíduos que fizeram parte do grupo controle realizaram um treinamento convencional comumente associado à terminologia “programa de cuidados usuais/habituais” (LUNETTA *et al.*, 2015; MERICO *et al.*, 2018; VAN GROENESTIJN *et al.*, 2019; ZUCCHI *et al.*, 2019; FERRI *et al.*, 2019). Estes, por sua vez, consistiram em protocolos variados, desde exercícios de mobilidade passiva até cuidados neuropaliativos. Em outros dois estudos todos os grupos realizaram algum tipo de exercício, possibilitando a comparação entre os protocolos de intervenção (CLAWSON *et al.*, 2017; KALRON *et al.*, 2021).

Maiores detalhes sobre os protocolos de intervenção propostos, bem como os resultados encontrados em casa estudo são descritos no quadro 1.

**Quadro 1 – Quadro contendo as principais informações dos artigos incluídos.**

Autor e Ano	Participantes	Protocolo de Intervenção	Desfechos	Resultados
Lunetta <i>et al.</i> , 2015	60 participantes (38 homens e 22 mulheres) diagnosticados com ELA com idade entre 18 a 75 anos.	<p><b>Grupo SMEP (n=30)</b> Sessões diárias por 2 semanas no mês durante 6 meses.</p> <p><b>SMEP 1A (n=10)</b> Exercícios ativos contra a gravidade de 6 grupos musculares dos MMSS e MMII (3 séries de 3 repetições por grupo muscular a 60% da potência máxima) + cicloergômetro na posição horizontal para os MMII (20 minutos por sessão).</p> <p><b>SMEP 1B (n=10)</b> Exercícios ativos contra a gravidade semelhantes ao grupo SMEP 1A.</p> <p><b>SMEP 1C</b> Exercício passivo de flexo-extensão de 6 grupos musculares de MMSS e MMII. (20 minutos de 20 movimentos por minuto).</p> <p><b>Grupo UCP (n=30):</b> Exercício passivo de flexo-extensão de 6 grupos musculares de MMSS e MMII (20 minutos de 20 movimentos por minuto) + alongamento nos 4 membros</p>	<p><u>ALSFRS-R</u>: Avalia a progressão da incapacidade, sendo considerados os domínios função bulbar, motora e respiratória.</p> <p><u>CVF%</u>: Avalia a função respiratória.</p> <p><u>MGQoL</u>: Qualidade de vida.</p> <p>As avaliações foram realizadas antes do início do tratamento e após o final da intervenção (T180). A avaliação por meio da escala ALSFRS-R foi realizada após 2 (T60), 4 (T120), 6 (T180) e 12 (T360) meses do início da intervenção.</p>	<p>No grupo SMEP a média (DP) do escore ALSFRS-R no final dos 6 meses foi maior em comparação com aqueles tratados no grupo UCP.</p> <p>A diferença permaneceu significativa entre os dois grupos durante o acompanhamento (T360).</p> <p>Os pacientes tratados no grupo SMEP 1A foram aqueles em que a diferença na pontuação total do ALSFRS-R em T180 e T360 foi mais significativa em comparação ao grupo UCP.</p> <p>Não foram encontradas diferenças na pontuação total do ALSFRS-R comparando os pacientes dos grupos SMEP 1B e 1C com os indivíduos UCP.</p> <p>Ao final do tratamento o grupo SMEP apresentou melhores resultados na ALSFRS-R quando comparado ao grupo UCP.</p> <p>Não houve diferença entre os grupos quanto à sobrevivência e no declínio da função respiratória.</p> <p>Todos os pacientes incluídos no grupo SMEP relataram melhora na sensação subjetiva de bem-estar ao final de cada sessão de exercício.</p>
Clawson <i>et al.</i> , 2017	59 participantes (39 homens e 20 mulheres) diagnosticados com ELA com	<p><b>Tratamento de 24 semanas abordando 3 regimes de exercícios:</b></p> <p><b>Exercício resistido (n=18)</b> Exercício de resistência concêntrica</p>	<p><u>ALSFRS-R</u> - Avalia a funcionalidade global e o grau de incapacidade.</p> <p><u>CVF</u>: Avalia Função respiratória.</p> <p><u>Dinamômetro manual e dinamômetro de preensão</u>: Força muscular</p>	<p>Durante o estudo não foi possível determinar a eficácia da intervenção devido ao tamanho da amostra (houve uma quantidade significativa de desistências entre a 12° e a 24°</p>

	<p>média de idade de 59,55 anos.</p> <p>aplicada sobre MMSS e na flexão de quadril (com manguitos ajustáveis). Exercício de flexão e extensão de MMII (no banco com acessórios de perna e com pesos livres). (Aumento progressivo da porcentagem em relação a 1 RM testado a cada semana).</p> <p><b>Exercício de endurance (n=20)</b> Exercício: Miniciclo para MMSS e MMII (Ajustável à frequência cardíaca alvo do paciente ou ao teste de fala).</p> <p><b>Exercício de alongamento (n=21)</b> Exercício: Alongamento passivo assistido (SROM) dos MMSS e MMII.</p>	<p><u>ALSSQoL-R</u>: Qualidade de vida específico à ELA.</p> <p><u>FSS</u>: Nível de fadiga</p> <p><u>Ashworth</u>: Grau de espasticidade.</p> <p><u>VO<sub>2</sub> máximo</u>: consumo máximo de O<sub>2</sub>.</p> <p><u>EVA</u> Nível de dor relacionada com fasciculações, espasticidade, câibras e dores musculares.</p> <p>Os participantes retornaram para visitas presenciais na 2<sup>o</sup>, 4<sup>o</sup>, 12<sup>o</sup>, 20<sup>o</sup> e 24<sup>o</sup> semanas após a visita inicial.</p>	<p>semanas de tratamento). Os 3 grupos tiveram boa tolerabilidade aos exercícios com destaque para maior adesão aos pacientes do grupo alongamento. A taxa de adesão ao exercício tanto na 12<sup>o</sup> semana até 24<sup>o</sup> semana foi semelhante nos grupos de exercício resistido e alongamento, sendo ambos maiores quando comparados ao grupo exercício de endurance. Nenhum dos 3 regimes de exercícios se mostraram prejudiciais ao longo dos 6 meses de tratamento.</p>
Merico <i>et al.</i> , 2018	<p>38 participantes (17 mulheres) diagnosticados com ELA</p> <p><b>Grupo ALS-EP (n=26)</b> Treinamento aeróbico no cicloergômetro e/ou esteira ergométrica (com 65% da FC máxima durante 15-20 minutos) + Exercícios de fortalecimento muscular e resistência aeróbica: contração isométrica submáxima para músculos fracos de acordo com a MRC (3 repetições para cada segmento, determinado pelo cálculo de 80% do tempo de contração máxima com 30 segundos de repouso entre cada série).</p> <p>O exercício foi realizado com faixa elástica com resistência progressiva, seguido de alongamento.</p> <p><b>ALS-SNT: (n=20):</b> Reabilitação neuromotora convencional (Alongamentos passivos, mobilizações articulares leves e treinamento funcional voltado para as necessidades diárias).</p>	<p><u>ALSFRS-R</u>: Avalia a funcionalidade global e o grau de incapacidade.</p> <p><u>FIM</u>: Avaliação de parâmetros funcionais relacionados à independência em atividades cotidianas.</p> <p><u>TC6</u>: Avaliação dos limiares de velocidade da marcha funcional e os efeitos da fadiga na capacidade de caminhada.</p> <p><u>Dinamômetros manual e escala de Classificação Muscular MRC</u>: Força muscular isométrica</p> <p><u>VO<sub>2</sub> submáximo</u>: Capacidade cardiorrespiratória durante o exercício.</p> <p><u>FSS</u>: Nível de fadiga</p> <p><u>Teste de Creatina Quinase (CK)</u>: Identificar possíveis danos musculares induzido pelo exercício</p>	<p>O grupo ALS-EP apresentou aumento significativo do FIM, redução significativa na FSS e no consumo de oxigênio submáximo que indica melhora na independência e nos níveis de fadiga, respectivamente. Observou-se também no grupo ALS-EP o aumento significativo da distância de caminhada no TC6 e melhorias significativas na força muscular geral</p> <p>Encontrou diferença significativa entre os grupos na FSS, FIM, no consumo de oxigênio, na força muscular geral e específica (bíceps direito), e no TC6. Esses resultados demonstram que o ALS-EP foi mais eficaz do que o ALS-SNT em melhorar a funcionalidade, reduzir a fadiga, aumentar a eficiência energética, melhorar a capacidade de caminhada e fortalecer a musculatura indicando que o programa de</p>

		Os dois grupos participaram de 5 semanas de treinamento diário, com duração de 1 hora por dia. A intensidade do exercício foi ajustada individualmente com base na capacidade funcional e na tolerância de cada paciente.		exercícios específicos teve impacto real nos desfechos avaliados.
Van Groenestijn <i>et al.</i> , 2019	57 participantes diagnosticados com ELA, com idade entre 18 e 80 anos.	<p><b>Grupo AET</b> Duração de 16 semanas dividido em: <u>Treinamento domiciliar</u> (2 x por semana) AET individualizado, com cicloergômetro e step; A intensidade aumentada de 50% para 75% da FCR; Duração aumentou de 20 para 35 minutos por sessão; <u>Treinamento individual supervisionado</u> de 1 hora (1 x por semana) 5 minutos de aquecimento + 30 minutos de exercícios aeróbicos adaptados individualmente + 20 minutos de exercícios de fortalecimento muscular + 5 minutos de resfriamento; A intensidade aumentou gradativamente de 50% para 75% da FCR, e a intensidade do treinamento dos exercícios de fortalecimento muscular foi aumentada gradativamente de 40% para 50% da força máxima. Com 10 a 15 repetições. <b>Grupo UC</b> Cuidados neuropaliativos realizados pela equipe multidisciplinar.</p>	<p><u>ALSFRS-R</u>: Avalia a funcionalidade global e o grau de incapacidade. <u>ALSAQ-40</u>: Qualidade de vida de pacientes com ELA. <u>SF-36</u>: qualidade de vida <u>LAPAQ, ALSFRS-R, TUG</u>: foram utilizadas para analisar limitações de atividades e restrições de participação. <u>Teste de Åstrand-Ryhming</u>: avalia VO2 max. <u>Dinamômetro portátil</u>: avalia força. <u>Espirometria</u>: mensurar a pressão inspiratória. <u>CIS-fatigue</u>: avalia a gravidade da fadiga. <u>EVA</u>: avalia a intensidade da dor. <u>NHP-Sleep</u>: qualidade do sono. <u>SIP-68</u>: avalia participação e restrição. <u>IMC</u>: estado nutricional. <u>IPA</u>: análise da autonomia.</p> <p>Pacientes de ambos os grupos foram avaliados pré-tratamento, 4 meses após a intervenção, 3 e 6 meses de acompanhamento e sua FC foi monitorada continuamente.</p>	<p>Nenhuma diferença significativa foi detectada entre o grupo AET e o UC até 6 meses após o período de treinamento, no que diz respeito ao HRQoL. Não foram encontradas diferenças significativas nos domínios de restrição da participação e limitações da atividade em até 6 meses.</p>

		<i>*Nenhum grupo foi restrito a realizar atividades diárias.</i>		
Zucchi <i>et al.</i> , 2019	65 participantes (16 mulheres) diagnosticados com ELA, com idade entre 18 e 86 anos.	<p><b>Grupo IER (n=32):</b> Realizou 5 sessões por semana durante 10 semanas, totalizando 50 sessões de tratamento.</p> <p><b>Grupo UER (n:33):</b> Realizou 2 sessões semanais durante 10 semanas. Total de 20 sessões.</p> <p>Ambos os grupos realizavam, durante 45 minutos, os mesmos tipos de exercícios:</p> <p>Treinamento aeróbico de intensidade moderada (10 minutos seguido por intervalo de 5 minutos, totalizando 30 minutos) + treinamento de resistência (cargas leves de 40% do MCV em 12–15 repetições por 2 séries para cada movimento) + alongamento ou mobilização ativa ou passiva.</p> <p>Após o período de tratamento, os pacientes e cuidadores, de ambos os grupos, foram treinados e mantiveram o programa de exercícios por conta própria, com supervisão regular de um fisioterapeuta uma vez por mês até o 12º mês. O acompanhamento clínico foi realizado até o 24º mês.</p>	<p><u>ALSFRS-R:</u> Funcionalidade global e grau da incapacidade, sendo considerados os domínios função bulbar, motora e respiratória.</p> <p><u>CVF:</u> Avalia a função respiratória.</p> <p><u>Sobrevida livre de traqueostomia:</u> tempo (em meses) até a necessidade de ventilação assistida ou traqueostomia.</p> <p><u>SF-36 ou equivalente:</u> escala de qualidade de vida</p> <p><u>FSS:</u> Nível de fadiga</p> <p><u>Questionário Zarit de Sobrecarga do Cuidador:</u> Avalia a sobrecarga do cuidador.</p>	<p>Ao final do tratamento não houve diferença significativa na progressão da doença, observada pela taxa de declínio da pontuação da ALSFRS-R. Também não se estabeleceu diferença significativa entre os grupos em relação à função respiratória (CVF diminuiu em ambos os grupos) e sobrecarga dos cuidadores.</p> <p>O tempo até a necessidade de ventilação assistida ou traqueostomia e os níveis de fadiga relatados não diferiram entre os grupos.</p> <p>As medidas de qualidade de vida e os eventos adversos permaneceram semelhantes nos dois grupos ao longo do estudo.</p> <p>No acompanhamento de 24 meses observou-se aumento da FSS no grupo IER.</p> <p>Independente da frequência de realização dos exercícios foram observados resultados semelhantes entre os grupos.</p>

<p>Ferri <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>16 participantes (4 mulheres) diagnosticados com ELA possível.</p>	<p><b>Grupo treinamento (TRAIN) (n=8):</b> Realizou 3 sessões semanais de 60 minutos por 12 semanas. Exercícios aeróbicos (15 minutos de bicicleta com intensidade 80% do GET) + Exercícios de força (25 minutos de exercícios de resistência direcionados aos músculos dos MMSS e MMII, utilizando carga de 60% de 1RM, 3 séries de 10 repetições, com 2 minutos de descanso entre as séries) + Exercícios proprioceptivos (10 minutos) + Alongamento (10 minutos) + Um suplemento hiperproteico de 200 ml administrado imediatamente após cada sessão de treino.</p> <p><b>Grupo cuidados habituais (UC) (n=8):</b> Receberam terapia manual passiva uma vez a cada 15 dias durante 12 semanas e foram instruídos a manter suas atividades diárias habituais. Eles receberam os mesmos suplementos que os participantes do grupo controle três vezes por semana durante 12 semanas.</p>	<p><u>ALSFRS-R e ALS-SS:</u> avaliou a função motora em quatro domínios: fala, deglutição, habilidades motoras dos membros superiores e inferiores.</p> <p><u>Pico de Consumo de Oxigênio:</u> Capacidade máxima de consumo de oxigênio durante o exercício. <u>GET:</u> Avaliou o ponto em que o metabolismo aeróbico é suplementado pelo metabolismo anaeróbico durante o exercício, marcando o início da produção de lactato e o aumento da fadiga muscular.</p> <p><u>Ventilação Pulmonar de Pico:</u> avaliou a medida da ventilação máxima alcançada durante o exercício.</p> <p><u>MGQoL:</u> Qualidade de vida em dimensões físicas, emocionais e sociais</p> <p><u>FFM:</u> Manutenção ou perda de massa muscular ao longo do tempo.</p> <p><u>Teste de 1RM:</u> Força muscular máxima</p> <p><u>TUG:</u> Mobilidade funcional, equilíbrio e força.</p> <p><u>TC6:</u> Resistência aeróbica e capacidade funcional.</p> <p><u>Concentração de Lactato:</u> níveis de lactato no sangue após o exercício</p>	<p>O grupo TRAIN teve melhora significativa no GET. Já o grupo UC teve pioras significativas no GET, assim como no TUG e nas escalas ALSFRS-R e ALS-SS.</p> <p>Entre os grupos, observou-se uma diferença significativa no TUG onde o grupo TRAIN teve uma melhora, enquanto o grupo UC piorou. A diferença entre os grupos também foi significativa nas escalas ALSFRS-R e ALS-SS. Sendo assim, o grupo TRAIN apresentou melhores resultados.</p>
<p>Kalron <i>et al.</i>, 2021</p>	<p>28 pacientes (11 mulheres) ambulatoriais diagnosticados com ELA com idade média de 58,5 anos</p>	<p><b>Grupo Exercício</b></p> <p>Realizaram a intervenção 2 sessões semanais com duração de 50 a 60 minutos por 12 semanas.</p> <p>Ciclismo reclinado a 40–60% da FCR por 20/30 min + Exercícios de alongamento e amplitude passiva de movimento por 10 min + treinamento</p>	<p><u>ALSFRS-R</u> - Avalia a funcionalidade global e o grau de incapacidade.</p> <p><u>CFV e CVL</u> - avalia função respiratória</p> <p><u>TC2M</u> - mobilidade em pacientes com comprometimento neurológico.</p> <p><u>5STS:</u> avalia força de MMII</p> <p><u>FSS:</u> Nível de fadiga em diversas</p>	<p>O grupo exercício apresentou melhora no PEmáx, TC2 e ALSFRS-R, mantendo suas habilidades, enquanto o Grupo Controle mostrou uma diminuição significativa nesses parâmetros.</p> <p>As pontuações das categorias do SF-36 foram maiores no Grupo exercício</p>

		<p>de força tronco e MMII e MMSS por 20 min, quando foram realizadas 1 a 2 séries de 8/12 repetições, com descanso de acordo com o nível de fadiga.</p> <p><b>Grupo controle de alongamento:</b></p> <p>Exercícios de alongamento durante 20 minutos em casa, com auxílio de seu cuidador ou familiar. Os exercícios deveriam ser realizados 5 vezes por semana, durante 12 semanas. A adesão foi monitorada por um diário de autorrelato e por um fisioterapeuta que entrava em contato a cada 2 semanas.</p>	<p>condições neurológicas.</p> <p>SF-36- avaliou o funcionamento físico, fadiga energética e bem-estar.</p>	<p>após a intervenção, quando comparadas ao Grupo Controle.</p> <p>O Grupo Controle de Alongamento apresentou piora significativa em medidas respiratórias (CVL, CVF, PEmáx, Plmáx), TC2 e no questionário ALSFRS-R, indicando declínio na condição dos pacientes.</p>
--	--	--	---	--

**ABREVIACÕES:** **AET** = aerobic exercise therapy (terapia de exercícios aeróbicos); **ALSAQ-40** = Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire; **ALS-EP** = Specific Exercise Program (Grupo de Exercício Específico); **ALSSQOL-R** = Amyotrophic Lateral Sclerosis Specific Quality of Life - Revised; **ALS-SS** = ALS Severity Scale (Escala de Severidade da ELA); **ALS-SNT** = ALS Standard neuromotor rehabilitation treatment; **ALSFRS-R** = Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale–Revised (Escala de Avaliação Funcional da Esclerose Lateral Amiotrófica – Revisada); **CIF** = Classificação Internacional de Funcionalidade; **CIS-fatigue** = Checklist Individual Strength sub-scale fatigue (Escala de verificação de sub-força individual a fadiga); **CVF** = Capacidade Vital Forçada; **CVF%** = Percentual da Capacidade Vital Forçada; **CVL** = Capacidade vital lenta; **EVA** = Escala Visual Analógica; **ELA** = Esclerose Lateral Amiotrófica; **FC** = Frequência Cardíaca; **FIM** = Functional Independence Measure (Índice de Independência Funcional); **FFM** = Fat-free Mass (Massa magra ou Massa livre de gordura); **FSS** = Fatigue Severity Scale (Escala de Gravidade da Fadiga); **GET** = Gas Exchange Threshold (Limiar de Troca Gasosa); **HRQoL** = Health Related Quality of Life (Qualidade de Vida Relacionada à Saúde); **IER** = Intensive Exercise Regime (Grupo de Regime de Exercícios Intensivos); **IMC** = Índice de Massa Corporal; **IPA** = Impact on Participation and Autonomy questionnaire (Questionário de Impacto na Participação e Autonomia); **LAPAQ** = LASA Physical Activity Questionnaire (Questionário de Atividade Física LASA); **MCS** = Mental Component Summary (resumo de componente mental); **MCV** = Máxima Carga Voluntária; **MGQoL** = McGill Quality of Life Questionnaire (Questionário McGill de Qualidade de Vida); **MMII** = Membros Inferiores; **MMSS** = Membros Superiores; **NHP** = Sleep Nottingham Health Profile Sleep Subscale (Subescala de sono do perfil de saúde de Nottingham); **PCS** = Physical Component Summary (Resumo de componente físico); **SF-36** = Short Form Health Survey 36 (Pesquisa de saúde resumida 36); **SMEP** = Strictly Monitored Exercise Program (Programa de exercícios estritamente monitorados); **SIP-68** = Sickness Impact Profile 68 (Perfil de Impacto de Doença 68); **SRoM** = Self Range of Motion Exercise; **TC2** = Teste de caminhada de dois minutos; **TC6** = Teste de Caminhada de 6 Minutos; **TECP** = Teste de Esforço Cardiopulmonar; **Teste de 1RM** = Teste de 1 Repetição Máxima; **TUG** = Timed Up and Go test (Teste de Levantar e caminhar no tempo cronometrado); **UC** = Usual Care (Cuidados Habituais); **UCP** = Usual Care Program (Programa de Cuidados Habituais); **UER** = Usual Exercise Regime (Grupo Regime de Exercícios Usuais); **VO<sub>2</sub>** = Consumo de Oxigênio; **5STS** = 5-repetition sit-to-stand test (Teste de sentar e levantar de 5 repetições).

## 5.DISCUSSÃO

O presente estudo buscou avaliar os efeitos de diferentes protocolos de treinamento sobre a função motora e a funcionalidade de indivíduos diagnosticados com ELA. A partir dos resultados dos estudos selecionados foi possível observar que a prática de exercícios supervisionados de intensidade moderada é capaz de promover melhora na funcionalidade, reduzir os níveis de fadiga e preservar as habilidades motoras, obtendo impactos positivos na limitação da progressão da doença. Os achados da literatura, entretanto, ainda são insuficientes para definir qual o melhor regime de tratamento para garantir ou potencializar esses ganhos.

No que se refere ao tipo de exercício realizado, os exercícios aeróbicos, resistidos e os alongamentos foram os mais citados. A maioria dos estudos, entretanto, observaram que a combinação entre exercícios aeróbicos e resistidos parece promover melhores resultados em indivíduos com ELA (LUNETTA *et al.*, 2015; MERICO *et al.*, 2018; FERRI *et al.*, 2019; KALRON *et al.* 2021). Tal fato, pode ser justificado pelo provável somatório de ganhos de cada modalidade sobre a função motora e a funcionalidade de pacientes com ELA. Assim, infere-se que as melhoras observadas na força muscular podem estar associadas ao componente resistido, e a melhora na capacidade aeróbica, pode estar associada ao componente aeróbico (SCHROEDER *et al.*, 2019).

A fadiga é um sintoma limitante e frequentemente descrito em pacientes com ELA (COCO, BELLA., 2012). Os estudos que fizeram parte da presente revisão apresentaram resultados divergentes no que diz respeito aos impactos do exercício sobre os sintomas de fadiga. Merico et al. (2018) em seu estudo relatou uma redução significativa dessa sintomatologia após a realização de exercícios resistidos e aeróbicos combinados. O protocolo consistiu em 15 a 20 minutos de exercícios aeróbicos além de 40 a 45 minutos de exercícios de força. As sessões foram realizadas 5 vezes na semana por 5 semanas. Por outro lado, o estudo proposto por Zucchi et al. (2019) não encontrou melhora nos níveis de fadiga após a realização de reabilitação motora no grupo de alta frequência (5 sessões por semana), pelo contrário, a pesquisa apontou que após 24 meses de acompanhamento, os pacientes deste braço do estudo apresentaram um nível de fadiga mais elevado quando comparado ao grupo de baixa frequência (2 sessões semanais). Dessa forma, comparando-se as variáveis dos protocolos de treinamento de Zucchi et al. (2019) e Merico et al. (2018), nota-se que no primeiro o maior tempo de intervenção e

acompanhamento dos participantes pode ter influenciado na piora do quadro clínico da fadiga gerando sobrecarga muscular e alterações metabólicas tardias associadas ao acúmulo de estresse oxidativo. Além disso, a própria progressão da doença evolui para a piora da fadiga, que pode ter sido evidenciada no final do acompanhamento de 24 meses.

Os estudos selecionados apresentaram uma grande variabilidade quanto à quantidade de sessões de treinamento semanais (variando entre 2 e 5 sessões semanais) e quanto à duração do protocolo de intervenção (variando entre 5 e 24 semanas). Em relação ao número e duração da sessão em cada protocolo, a maioria dos artigos analisados aplicaram protocolos de exercícios com frequência variando entre 2 a 5 sessões semanais, com duração média de 50 a 60 minutos por sessão, ao longo de 5 a 24 semanas. Os estudos que apresentaram resultados positivos mais consistentes, como os de Merico *et al.* (2018), Ferri *et al.*, (2019) e Kalron *et al.* (2021), adotaram protocolos diferentes quanto à frequência de sessões de treinamento semanais, sugerindo que não há um consenso quanto à frequência ideal para a prática de exercícios físicos em pacientes com ELA. Essa discrepância indica a necessidade de estudos futuros para determinar quais parâmetros relacionados à intensidade e frequência seriam mais eficazes no tratamento de pacientes com ELA.

Apenas o estudo proposto por Zucchi *et al.* (2019) comparou diretamente o mesmo protocolo de exercícios aplicados com diferentes frequências nas sessões de treinamento semanais. Seus resultados não observaram diferenças significativas entre o grupo que treinou apenas 2 vezes por semana e o que realizou o mesmo protocolo 5 vezes por semana. Esses achados sugerem que para indivíduos com ELA o aumento da frequência semanal das sessões de exercício pode não proporcionar benefícios adicionais em comparação a uma rotina de menor frequência. A ausência de diferenças significativas pode ser explicada pela possibilidade de que a intensidade moderada do exercício, associada a um regime menos frequente, já seja suficiente para alcançar os benefícios esperados. No entanto, esse estudo não investigou os efeitos do exercício sobre a saúde mental dos participantes. A ausência dessa análise pode ter limitado a identificação de possíveis benefícios psicológicos proporcionados pela prática regular de exercícios em maior frequência, que, embora não afetem diretamente os desfechos clínicos da progressão da ELA, podem influenciar significativamente a qualidade de vida e a adesão ao tratamento.

Apesar dos resultados apontados no presente estudo, algumas limitações devem ser consideradas: falta de análise da qualidade metodológica dos estudos, heterogeneidade dos estudos avaliados em relação ao tipo de intervenção, intensidade e duração do treinamento e descontinuidade dos participantes durante o tratamento devido ao óbito (LUNETTA *et al.*, 2015; CLAWSON *et al.*, 2017; VAN GROENESTIJN *et al.*, 2019). Essa última é uma limitação comum em estudos envolvendo indivíduos com doenças progressivas e degenerativas, o que dificulta uma melhor compreensão dos resultados a partir de estudos com amostras significativas.

Diante do exposto sugere-se a realização de estudos futuros envolvendo protocolos de intervenção semelhantes entre os grupos com a manipulação de apenas algumas variáveis como a frequência ou a duração da sessão. Esse tipo de estudo, pode trazer informações importantes sobre quais seriam os melhores parâmetros de prescrição de exercícios no tratamento de pacientes com ELA.

## 6.CONCLUSÃO

A presente revisão propõe que a prática de exercícios físicos principalmente realizados de maneira combinada (exercício resistido e treinamento aeróbico) contribui para a melhora na função motora e da funcionalidade em pacientes com ELA. Entretanto, não foi possível estabelecer quais os parâmetros específicos de treinamento (frequência e intensidade) seriam mais eficazes para essa população. Os estudos priorizam a avaliação da eficácia geral do exercício físico, sem abordar de forma sistemática qual a melhor estratégia para a aplicação, como apontado em Zucchi *et al.* (2019). Além disso, observou-se que a prática de exercício físico não demonstrou efeitos adversos nos pacientes analisados.

## REFERÊNCIAS

ALBERTS, J. L.; ROSENFELDT, A. B. The universal prescription for Parkinson's disease: exercise. ***Journal of Parkinson's Disease***, v. 10, supl. 1, p. S21-S27, 2020. DOI: 10.3233/JPD-202100.

ALMEIDA JP, SILVESTRE R, PINTO AC, CARVALHO M. **Exercise and amyotrophic lateral sclerosis**. *Neurol Sci*. 2012 Feb;33(1):9-15. doi: 10.1007/s10072-011-0921-9. Epub 2012 Jan 7. PMID: 22228269.

CHEN A, MONTES J, MITSUMOTO H. **The role of exercise in amyotrophic lateral sclerosis**. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2008;19(3):545-57, ix-x. doi: 0.1016/j.pmr.2008.02.003.

CLAWSON, Lora L. *et al.* A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis. ***Amyotrophic Lateral Sclerosis And Frontotemporal Degeneration***, v. 19, n. 3-4, p. 250-258, 30 nov. 2017. Informa UK Limited. DOI: [10.1080/21678421.2017.1404108](https://doi.org/10.1080/21678421.2017.1404108).

COSTA, C. M. L. **Tradução e adaptação da PEDro Scale para a cultura portuguesa: um instrumento de avaliação de ensaios clínicos em fisioterapia**. 2011. 181 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Fisioterapia) – Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

CRONIN, S.; HARDIMAN, O.; TRAYNOR, B. J. Ethnic variation in the incidence of ALS. ***Neurology***, v. 68, n. 13, p. 1002-1007, 27 mar. 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

DOURADO JÚNIOR, M. E. T. **Estudo epidemiológico da Esclerose Lateral Amiotrófica no Brasil**. Natal: UFRN, 2020. 32 p. Disponível em: [https://revelanos.lais.ufrn.br/media/Estudo\\_Epidemiol%C3%B3gico\\_da\\_ELA\\_no\\_Brasil.pdf](https://revelanos.lais.ufrn.br/media/Estudo_Epidemiol%C3%B3gico_da_ELA_no_Brasil.pdf). Acesso em: 18 jun. 2024.

DRORY, V. E. *et al.* The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. ***Journal Of The Neurological Sciences***, v. 191, n. 1-2, p. 133-137, out. 2001.

FERRI, Alessandra *et al.* Tailored exercise training counteracts muscle disuse and attenuates reductions in physical function in individuals with amyotrophic lateral sclerosis. ***Frontiers in Physiology***, v. 10, 26 dez. 2019. Frontiers Media SA. DOI: [10.3389/fphys.2019.01537](https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01537).

GONDIM, Francisco de Assis Aquino *et al.* Definitions, phenomenology, diagnosis, and management of the disorders of laughter and crying in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): consensus from als and motor neuron disease scientific department of the brazilian academy of neurology. ***Arquivos de Neuro-Psiquiatria***, v. 81, n. 08, p. 764-775, ago. 2023. Georg Thieme Verlag KG.

GRAD, L. I. *et al.* Clinical spectrum of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). ***Cold Spring Harbor perspectives in medicine***, v. 7, n. 8, 2017.

HAN, P. *et al.* Clinical evidence of exercise benefits for stroke. In: XIAO, J. (org.). ***Exercise for cardiovascular disease prevention and treatment***. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol. 1000. Singapore: Springer, 2017. DOI: [10.1007/978-981-10-4304-8\\_9](https://doi.org/10.1007/978-981-10-4304-8_9).

KALRON, Alon *et al.* Effects of a 12-week combined aerobic and strength training program in ambulatory patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial. ***Journal Of Neurology***, v. 268, n. 5, p. 1857-1866, 3 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. DOI: [10.1007/s00415-020-10354-z](https://doi.org/10.1007/s00415-020-10354-z).

LO COCO, D.; LA BELLA, V. Fatigue, sleep, and nocturnal complaints in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *European Journal of Neurology*, v. 19, n. 5, p. 760-763, maio 2012. DOI: [10.1111/j.1468-1331.2011.03637.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03637.x).

LUNETTA, Christian *et al.* Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial. *Journal Of Neurology*, v. 263, n. 1, p. 52-60, 17 out. 2015. Springer Science and Business Media LLC. DOI: [10.1007/s00415-015-7924-z](https://doi.org/10.1007/s00415-015-7924-z).

MASRORI, P.; VAN DAMME, P.. Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review. *European Journal Of Neurology*, v. 27, n. 10, p. 1918-1929, 7 jul. 2020. Wiley.

MERICO, Antonio *et al.* Effects of combined endurance and resistance training in Amyotrophic Lateral Sclerosis: a pilot, randomized, controlled study. *European Journal Of Translational Myology*, v. 28, n. 1, p. 132-140, 23 mar. 2018. PAGEPress Publications. DOI: [10.4081/ejtm.2018.7278](https://doi.org/10.4081/ejtm.2018.7278).

NIEDERMEYER, Shannon; MURN, Michael; CHOI, Philip J.. Respiratory Failure in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Chest*, v. 155, n. 2, p. 401-408, fev. 2019. Elsevier BV.

ORTEGA-HOMBRADOS, Laura *et al.* Systematic Review of Therapeutic Physical Exercise in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis over Time. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, v. 18, n. 3, p. 1074, 26 jan. 2021. MDPI AG.

RALLI, M. *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis: Autoimmune pathogenic mechanisms, clinical features, and therapeutic perspectives. *The Israel Medical Association journal: IMAJ*, v. 21, n. 7, p. 438-443, 2019.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa; PIMENTA, Cibele Andrucioli de Mattos; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 508-511, jun. 2007.

SCHROEDER, E. C.; FRANKE, W. D.; SHARP, R. L.; LEE, D. C. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: a randomized controlled trial. *PLoS One*, v. 14, n. 1, e0210292, 7 jan. 2019. DOI: [10.1371/journal.pone.0210292](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210292).

SHIWA, Silvia Regina *et al.* Reproducibility of the Portuguese version of the PEDro Scale. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 27, n. 10, p. 2063-2068, out. 2011.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Integrative review: what is it? how to do it?. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102-106, mar. 2010.

SPATARO, R. *et al.* Causes and place of death in Italian patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, v. 122, n. 3, p. 217-223, 15 jan. 2010.

TSAI, Ching-Piao; CHANG, Bo-Hsiung; LEE, Charles Tzu-Chi. Underlying cause and place of death among patients with amyotrophic lateral sclerosis in Taiwan: a population-based study, 2003-2008. *Journal of Epidemiology*, v. 23, n. 6, p. 424-428, 2013. Japan Epidemiological Association.

VAN GROENESTIJN, Annerieke C. et al. Aerobic exercise therapy in ambulatory patients with ALS: a randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 33, n. 2, p. 153-164, fev. 2019. SAGE Publications. DOI: [10.1177/1545968319826051](https://doi.org/10.1177/1545968319826051).

VIDOVIC, Maximilian et al. Current state and future directions in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Cells*, v. 12, n. 5, p. 736, 24 fev. 2023.

ZHU, Y. et al. Mixed comparison of different exercise interventions for function, respiratory, fatigue, and quality of life in adults with amyotrophic lateral sclerosis: Systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in aging neuroscience*, v. 14, p. 919059, 2022.

ZUCCHI, Elisabetta et al. High- frequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, v. 6, n. 5, p. 893-901, 18 mar. 2019. Wiley. DOI: [10.1002/acn3.765](https://doi.org/10.1002/acn3.765).