

# ANÁLISE DO CONSUMO ALIMENTAR E SUA INFLUÊNCIA NO ESTADO NUTRICIONAL NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA/ DOENÇA DO NEURÔNIO

Michele Caroline de Pauli,<sup>1</sup> Cristina Cleide dos Santos Salvioni,<sup>2</sup>  
Acary Souza Bulle Oliveira,<sup>3</sup>

## RESUMO

**Objetivos:** Analisar como a constituição da dieta interfere na composição corporal dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica/Doença do Neurônio Motor. **Métodos:** Estudo longitudinal e observacional, com amostra de conveniência onde os participantes foram divididos em dois grupos: Grupo Apendicular (GA) e Grupo Bulbar (GB). O protocolo deste estudo incluiu a avaliação nutricional realizados trimestralmente, durante um ano e compreendeu: análise da composição corporal por bioimpedância segmentar multi-frequência, diagnóstico nutricional por índice de massa corporal (IMC), análise da ingestão alimentar, orientação nutricional e escala de funcionalidade ALSFRS-R. **Resultados:** A ingestão de macronutrientes, ácidos graxos, ômega 3 e 6, se relacionaram diretamente com a composição corporal. Foi encontrada melhora da funcionalidade com consumo de macronutrientes no GA. **Conclusão:** A constituição da dieta interferiu na composição corporal e na funcionalidade dos pacientes analisados, mostrando a necessidade da intervenção nutricional nos pacientes com ELA/DNM.

**Palavras-chave:** Esclerose Lateral Amiotrófica; Avaliação Nutricional; Composição Corporal; Ingestão Dietética; Nutriente.

## ANALYSIS OF FOOD CONSUMPTION AND ITS INFLUENCE ON THE NUTRITIONAL STATUS IN AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS / MOTOR NEURON DISEASE

## ABSTRACT

**Objectives:** To analyze as the constitution of the diet interferes with the body composition of patients with Sclerosis Lateral Amyotrophic / Motor Neuron Disease. **Methods:** Longitudinal and observational study, with a convenience sample, where participants were divided into two groups: Appendicular Group (GA) and Bulbar Group (GB). The study protocol included a nutritional assessment performed quarterly for one year and included: analysis of body composition by multi-frequency segmental bioimpedance, nutritional diagnosis by body mass index (BMI), analysis of food intake, nutritional guidance and amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale (ALSFRS-R). **Results:** Intake of macronutrients, fatty acids, omega 3 and 6, were directly related to body composition. Functionality improvement was found with macronutrient consumption in GA. **Conclusion:** The constitution of the diet interfered with the body composition and functionality of important patients, showing the need for nutritional intervention in patients with ALS / NMD.

**Keywords:** Amyotrophic Lateral Sclerosis; Nutritional Assessment; Body Composition; Dietary Intake; Nutrients.

## INTRODUÇÃO

As doenças do neurônio motor (DNM) compõem um grupo de sinais clínicos neurodegenerativos e heterogêneos caracterizados pela degeneração de ambos os neurônios

<sup>1</sup> Mestre em Ciências, Pós-graduação em Neurologia e Neurociências, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, Departamento de Neurologia Clínica, São Paulo, SP, Brasil, michelepauli@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Doutora em Ciências, Pós graduação em Neurologia e Neurociências, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, Departamento de Neurologia Clínica, São Paulo, SP, Brasil, cris.salvioni@gmail.com

<sup>3</sup> Doutor em Ciências, Pós graduação em Neurologia e Neurociências, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, Departamento de Neurologia Clínica, São Paulo, SP, Brasil, acary.bulle@unifesp.br.

motores (inferiores e superiores). A forma de apresentação mais comum é aquela denominada Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), por isso, na maioria das vezes, a enfermidade é conhecida como ELA/DNM, podendo apresentar dois tipos de acometimento inicial: apendicular e o bulbar<sup>1</sup>.

A ELA, também conhecida como doença de Lou Gehrig, possui características neurodegenerativa que afeta os neurônios motores superiores (NMS) e motores inferiores (NMI), córtex cerebral, tronco cerebral e medula espinal, causando atrofia, fasciculações, câibras, fraqueza, espasticidade e sinal de Babinski. A morte pode acontecer em torno de 3 a 5 anos após o diagnóstico por complicações respiratórias<sup>2,3,4</sup>.

A disfagia é um dos sintomas presentes na ELA/DNM, sendo uma das maiores causas de comprometimento nutricional, afetando o prognóstico e a qualidade de vida. A disfagia está presente em 60% dos pacientes com início apendicular e 100% dos pacientes bulbares nos dois primeiros anos de diagnóstico<sup>5,6</sup>.

A literatura evidencia que a incidência de desnutrição nos pacientes com ELA/DNM é alta, variando de 15 a 55% a depender do instrumento nutricional utilizado para o diagnóstico, fase e modo de apresentação da doença<sup>7,8</sup>.

O IMC é o método mais utilizado em estudos para classificação do estado nutricional (EN), mostrando uma associação entre o EN e a sobrevivência dos pacientes com ELA/DNM<sup>9,10,11</sup>.

Outro método para avaliação nutricional muito eficaz para o diagnóstico do EN é a bioimpedância elétrica (BIA). Estudo em pacientes com ELA/DNM confirma que esse instrumento é eficaz para identificar a composição corporal e o prognóstico, tanto no momento do diagnóstico quanto durante o seguimento nutricional<sup>13</sup>.

Em relação à ingestão dos macronutrientes e micronutrientes, mostraram que o consumo alimentar dos pacientes com ELA/DNM estava inadequado, não somente para a ingestão calórica, como para alguns micronutrientes<sup>14</sup>.

Quando a via oral se torna inutilizada, a via alternativa de alimentação deve ser discutida em conjunto com toda a equipe interdisciplinar. O momento ideal para a colocação da gastrostomia endoscópica percutânea (GEP), deve ser indicado pelos profissionais e aprovado pelo paciente. Os critérios de indicação para a GEP são: perda de peso total maior que 10% em três meses, presença de disfagia e valores de CVF<sup>7,14,15,16</sup>. Estudo mostrou que com a introdução da GEP, os pacientes com ELA/DNM recebem quantidade de macronutrientes, micronutrientes e hidratação adequada<sup>17</sup>.

O Objetivo geral é analisar como a constituição da dieta interfere na composição corporal dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica/Doença do Neurônio Motor. Os objetivos específicos são Descrever o estado nutricional da população estudada com base em medidas de composição corporal e índice nutricional, segundo as formas de manifestação da doença; Avaliar a ingestão alimentar de forma quantitativa; Analisar os nutrientes presentes na dieta e sua influência na composição corporal; Analisar os nutrientes presentes na dieta e sua influência na ALSFRS-R.

## **MÉTODOS**

Trata-se de uma pesquisa de campo, observacional, analítico, longitudinal, prospectivo, com amostra de conveniência, em que foram avaliados os pacientes com diagnóstico de ELA/DNM em atendimento regular no Setor de Investigação em Doenças Neuromusculares da Disciplina de Neurologia Clínica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Para a apresentação dos resultados, os pacientes foram divididos segundo a forma de manifestação da doença (FMD): Grupo Apendicular (GA) e Grupo Bulbar (GB). O intervalo de tempo entre as avaliações foram de três meses e os pacientes que cumpriram todo o protocolo passaram por quatro avaliações, T (tempo) T1 (TI), T2, T3 e T4 (TF).

Alguns critérios foram utilizados para a elaboração do estudo como podemos visualizar a seguir.

**Critérios de inclusão:** foram incluídos neste estudo os pacientes que, após entrevistas e orientações iniciais, foram admitidos no acompanhamento multidisciplinar periódico no Setor de Investigação em Doenças Neuromusculares da UNIFESP. Pacientes de ambos os gêneros, na faixa etária acima de 18 anos, com manifestações clínicas e critérios clínicos e neurofisiológicos de ELA/DNM provável e possível conforme os critérios de *El Escorial*.

**Critérios de exclusão:** foram excluídos no momento da primeira avaliação, os pacientes que possuíam via alternativa de alimentação, traqueostomia, aqueles que estavam em acompanhamento irregular e os pacientes com outros diagnósticos neurológicos, além da DNM.

Todos os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo. Na ocasião, foram informados sobre os objetivos da pesquisa e as razões pelas quais foi convidado a participar, momento em que puderam sanar dúvidas a

respeito dela. O estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, sob número 3.530.483 (Anexo 1).

### **Avaliação nutricional**

Inicialmente para a avaliação nutricional foi aplicada uma ficha de triagem (Anexo 3). Para identificar os hábitos e históricos alimentares, aplicação da escala de funcionalidade ALSFRS-R e condições clínicas.

### **Estimativas das necessidades nutricionais**

Para estimativa dos requerimentos energéticos, foi utilizada a equação de Harris e Benedict<sup>19</sup>, usando o peso atual, incluindo fatores propostos como fator atividade e fator de injúria<sup>18</sup>.

Os cálculos das necessidades proteicas foram fundamentados nas recomendações de 1,2-1,5 gramas/Kg de peso/dia, para a recomendação de carboidratos utilizou-se uma dieta normoglicídica 50-60% do consumo energético total e contendo lipídios de 25-35% do consumo energético total, utilizando preferencialmente  $\leq 7\%$  ácidos graxos saturados,  $\leq 20\%$  dos ácidos graxos monoinsaturados e  $\leq 10\%$  ácidos graxos polinsaturados (Salvioni et al., 2014).

### **Ingestão alimentar**

A ingestão alimentar foi avaliada através da ferramenta nutricional de consumo alimentar habitual, realizada quatro vezes para cada paciente, no período trimestral. Os pacientes e/ou acompanhantes referiram o consumo de todos os alimentos de um dia habitual, relatando o tipo e as quantidades consumidas, incluindo as marcas comerciais e a preparação de cada alimento.

Posteriormente, quando necessário realizou-se a conversão dos alimentos para medidas caseiras, conforme tabela Brasileira de composição dos alimentos<sup>21</sup>.

Para o cálculo dietético, foi utilizado o software NUTRILIFE versão 9.10. Inicialmente, realizamos o cadastro na plataforma dos pacientes inclusos na amostra, foram adicionados todos os alimentos relatados e após calculamos as necessidades dietéticas para estimar o consumo médio da população estudada. O programa analisou todos os micronutrientes e macronutrientes compostos na dieta para cada indivíduo separadamente.

Entretanto, para os alimentos ou suplementos não inclusos no software, foi utilizado à própria tabela nutricional dos rótulos e suplementos.

A estimativa de adequação de micronutrientes foi realizada a partir dos padrões das Recommended Dietary Allowances (RDA), conforme a idade e gênero<sup>22</sup>.

### **Análise da composição corporal**

A avaliação da composição corporal foi realizada através de aparelho portátil de bioimpedância segmentar multi-frequência (1kHz, 5kHz, 50kHz, 250kHz, 500kHz, 1kHz) InBody S10 (InBody Co., Ltd., Seoul, Korea), Ottoboni®.

### **Peso corporal**

A medição do peso corporal para pacientes que deambulavam foi realizado em balança tipo Plataforma (Toledo do Brasil) com capacidade para 500 kg. Para os pacientes que não deambulavam estes foram pesados com a cadeira de rodas e após a aferição o valor era descontado.

### **Estatura**

Para os pacientes que não deambulavam a altura foi estimada através do comprimento da perna segundo as equações propostas por CHUMLEA et al<sup>23</sup>. O comprimento da perna foi medido com o indivíduo sentado o mais próximo possível da extremidade da cadeira, com a perna direita flexionada em ângulo de 90° com auxílio de fita métrica plástica inextensível e inelástica. Para os pacientes que deambulavam a altura foi medida com os indivíduos descalços, de costas, com os pés unidos e em paralelo, em posição ereta, olhando para frente e braços estendidos ao longo do corpo com auxílio de estadiômetro fixo, da marca Physical®.

### **Índice de massa corporal (IMC)**

O índice de massa corporal é calculado com peso corporal em kg e altura em metros quadrados, é um índice que está correlacionado com a gordura corporal total. Para adultos, os valores de classificação diferem dos idosos, as distinções entre os pontos de corte ocorrem devido às alterações corporais das diferentes faixas etárias, como diminuição da massa magra e aumento do tecido adiposo decorrente do processo normal de envelhecimento.

Para melhor diagnóstico nutricional, devemos se atentar que o IMC é um método muito utilizado na prática clínica, porém a distribuição da gordura corporal não é uniforme e em caso de desidratação e edemas pode ocorrer influência no resultado final<sup>13, 24, 25</sup>.

### **Aspectos éticos**

O presente estudo, nº 0581/2019, foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina- UNIFESP/EPM

### **RESULTADOS**

A população do estudo foi constituída por 34 pacientes ELA/DNM, dos quais 28 pacientes (82,4%) apresentaram início de acometimento da doença apendicular e 6 indivíduos (17,6%) com início bulbar. Observando as predominâncias dos gêneros no estudo, dos 34 indivíduos avaliados, 15 pacientes (44,1%) eram do gênero feminino e 19 indivíduos (55,8%) do gênero masculino. Assim sendo, a proporção foi de 1,8:1 no GA e no GB de 1:5. Dividindo essa classificação em grupos de acometimento, os pacientes do GA apresentaram predominância do gênero masculino com 18 pacientes (64,3%) e 10 pacientes (35,7%) do gênero feminino. No GB ocorreu o oposto, 5 pacientes (83,3%) eram do gênero feminino e 1 paciente (16,7%) do gênero masculino.

Para a classificação da composição da dieta, utilizamos a nomenclatura de dieta caseira para preparações com a base em alimentos in natura, ou seja, sem adição de suplementos alimentares, dieta mista composta pelo uso de dieta caseira com adição de suplementação oral e dieta industrializada para aquela composta exclusivamente por dieta enteral industrializada. Analisando a Tabela 1, observamos para o GA, uma maior frequência do uso de dieta caseira 22 pacientes (78,6%), dieta mista 6 pacientes (21,4%) e nenhum paciente em uso de dieta industrializada exclusiva, já no TF, 11 pacientes (39,3%) utilizavam dieta caseira, 14 pacientes (50%) dieta mista e 3 pacientes (10,7%) dieta industrializada exclusiva. No GB, inicialmente, 3 pacientes (50%) utilizavam dieta caseira, 3 pacientes (50%) dieta mista e não havia uso de dieta industrializada exclusiva. Ao término do estudo, apenas 1 paciente (16,6%) utilizava dieta caseira, 4 pacientes (66,8%) dieta mista e 1 paciente (16,6%) dieta enteral industrializada exclusiva.

Tabela 1 - Distribuição da frequência absoluta (n) e relativa (%) das variáveis clínicas gerais

Variáveis		N		%	
Diagnóstico	Apendicular	28		82,4	
	Bulbar	6		17,6	
Gênero	Masculino	19		55,9	
	Feminino	15		44,1	
Idade	<60 anos	15		44,1	
	≥ 60 anos	19		55,9	
Início apendicular	MMSS	13		46,4	
	MMII	15		53,6	
		N (TI)	(%)	N (TF)	(%)
VNI	Apendicular	1	3,5	8	28,5
	Bulbar	0	0	3	50
GEP	Apendicular	0	0	4	14,2
	Bulbar	0	0	3	50
Características da dieta GA	Caseira	22	78,6	11	39,3
	Mista	6	21,4	14	50
	Industrializada	0	0	3	10,7
Características da dieta GB	Caseira	3	50	1	16,6
	Mista	3	50	4	66,8
	Industrializada	0	0	1	16,6

Legenda: MMII (Membros Inferiores); MMSS (Membros Superiores); TI (Tempo Inicial); TF (Tempo Final); N (Número de pacientes); VNI (Ventilação não invasiva); GEP (Gastrostomia Endoscópica Percutânea).

No início da pesquisa, observa-se maior frequência de desnutrição nos pacientes do GB, 16,7% em comparação ao GA 3,6%. Ao término do estudo, a desnutrição se manteve constante no GB 16,7% e observamos um aumento no GA 14,3%. O sobrepeso também foi mais evidente no GB tanto no início quanto ao término da pesquisa 16,7% e 33,3%, respectivamente, em comparação com o GA 14,3% e 10,7%, respectivamente. Não foi observado nenhum caso de obesidade nos pacientes bulbares.

Tabela 2 - Distribuição da frequência absoluta (n) e relativa (%) da classificação do estado nutricional pelo índice de massa corporal (IMC) (kg/m<sup>2</sup>) para o GA e GB

Classificação	Grupo Apendicular				Grupo Bulbar			
	N	N(	N	N	N	N(	N	N
Desnutrição	1	3,	4	14	1	16	1	16
Eutrofia	18	64	15	56	4	66	3	50
Sobrepeso	4	14	3	10	1	16	2	33
Obesidade	5	17	6	21	0	0	0	0

N (Número de paciente); TI (tempo inicial); TF (tempo final)

Significância determinada pelo método de correlação de Spearman; \*p < 0,05\*\*p < 0,01.

Segundo o consumo alimentar, na variável dos carboidratos e proteínas, encontrou correlação positiva estatisticamente significativa no GA para os domínios do MMII e com a pontuação total da escala funcional (p<0,01). Para o GB, foi observada correlação positiva estatisticamente significativa da ingestão de proteína com o domínio bulbar da escala

funcional ( $p < 0,01$ ), no consumo das gorduras totais, não houve nenhuma correlação em ambos os grupos (Tabela 3).

Na tabela 4, encontram-se as variáveis de consumo de carboidratos com a composição corporal no GA, podemos observar correlação positiva estatisticamente significativa com o peso corporal total, ACT, MLG e MME ( $p < 0,01$ ), e correlação negativa para a %MCG ( $p < 0,01$ ), já para o GB a correlação positiva estatisticamente significativa foi para o ACT, MLG e MME ( $p < 0,01$ ).

Para os pacientes do GA, analisando o consumo dietético de proteína, encontramos correlação positiva estatisticamente significativa para o peso corporal total, ACT, MLG, MME e AF ( $p < 0,01$ ), entretanto para o GB, apenas o AF mostrou correlação positiva estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

Analisando a ingestão alimentar das gorduras para o GA, observamos correlação positiva estatisticamente significativa com o peso corporal total, ACT, MLG e MME ( $p < 0,01$ ). Para o GB, a correlação positiva estatisticamente significativa foi para o peso corporal, ACT, MCG e GV ( $p < 0,01$ ).

Os coeficientes de correlação das gorduras com os domínios da ALSFRS-R, estão apresentados na Tabela 5. No GA, a PUFA apresentou correlação positiva estatisticamente significativa nos domínios dos MMSS e na pontuação total da escala funcional ( $p < 0,01$ ), na ingestão da MUFA, encontramos correlação positiva estatisticamente significativa com os MMII ( $p < 0,01$ ), o consumo de AGS não se correlacionou com nenhum dos domínios da escala funcional. Analisando o GB, o consumo da PUFA não se correlacionou com nenhum domínio da ALSFRS-R, para a ingestão da MUFA apresentou correlação positiva estatisticamente significativa com os domínios MMII, porém para o consumo de AGS foi encontrado correlação positiva estatisticamente significativa no domínio bulbar ( $p < 0,01$ ) e associação negativa nos domínios MMII e MMSS ( $p < 0,01$ ).

Ainda sobre o consumo de gorduras, para o colesterol, foi encontrada correlação positiva estatisticamente significativa no GA para os domínios MMSS, MMII, bulbar e pontuação total da escala ( $p < 0,01$ ), já para o GB, encontrou correlação positiva estatisticamente significativa com o domínio bulbar e pontuação total da ALSFRS-R ( $p < 0,01$ ).

Na tabela 6, observamos que a PUFA no GA apresentou correlação positiva estatisticamente significativa com o peso corporal total e MCG ( $p < 0,01$ ), a MUFA correlacionou-se positivamente como o peso corporal ( $p < 0,01$ ), o consumo de AGS apresentou correlação positiva estatisticamente significativa com o peso corporal total, ACT,

MLG e MME ( $p < 0,01$ ), e por último, analisando o consumo do colesterol, encontramos correlação positiva estatisticamente significativa com o peso corporal total. No GB, podemos verificar que a PUFA apresentou correlação positiva estatisticamente significativa com o peso corporal total, MME, ACT e MLG ( $p < 0,01$ ), a MUFA se correlacionou positivamente com a ACT, MLG, MME e AF ( $p < 0,01$ ), os AGS apresentaram correlação positiva estatisticamente significativa com o peso corporal total, ACT, MLG, MCG, GV, MME e AF ( $p < 0,01$ ). Ainda, analisando o consumo do colesterol, observamos correlação positiva estatisticamente significativa com a AF ( $p < 0,01$ ).

Tabela 3 - Coeficiente de correlação de Spearman entre a análise dos macronutrientes com os domínios da *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale Revised (ALSFRS-R)* para o GA e GB

<b>Grupo Apendicular</b>						
<b>Variáveis</b>	<b>Correlação</b>	<b>Domínio Bulbar</b>	<b>Domínio MMSS</b>	<b>Domínio MMII</b>	<b>Domínio Respiratório</b>	<b>Domínio Total</b>
<b>CHO (g)</b>	<b>Corr (r)</b>	0,117	0,206	<b>**0,300</b>	0,116	<b>**0,283</b>
<b>PTN (g)</b>	<b>Corr (r)</b>	0,111	0,230	<b>**0,263</b>	0,064	<b>**0,264</b>
<b>GT (g)</b>	<b>Corr (r)</b>	-0,077	-0,016	0,061	0,005	0,041
<b>Grupo Bulbar</b>						
<b>CHO (g)</b>	<b>Corr (r)</b>	0,157	-0,224	-0,185	-0,193	0,150
<b>PTN (g)</b>	<b>Corr (r)</b>	<b>**0,354</b>	-0,240	-0,209	0,086	0,015
<b>GT (g)</b>	<b>Corr (r)</b>	0,056	0,041	-0,247	-0,119	0,010

Legenda: MMII (Membros Inferiores); MMSS (Membros Superiores); CHO (Carboidratos); PTN (Proteínas); GT (Gorduras totais). Significância determinada pelo método de correlação de Spearman; \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$ .

Tabela 4 - Coeficiente de correlação de Spearman entre a análise dos macronutrientes com a composição corporal para o GA e GB

Grupo Apendicular									
Variáveis	Correlação	Peso corporal	ACT	MCG	MLG	MME	%MCG	GV	Ângulo de fase
CHO (g)	Corr (r)	<b>**0,485</b>	<b>**0,479</b>	-0,028	<b>**0,480</b>	<b>**0,464</b>	<b>** -0,253</b>	0,075	0,170
PTN (g)	Corr (r)	<b>**0,407</b>	<b>**0,428</b>	0,037	<b>**0,429</b>	<b>**0,417</b>	-0,218	0,107	<b>**0,280</b>
GT (g)	Corr (r)	<b>**0,420</b>	<b>**0,400</b>	0,059	<b>**0,397</b>	<b>**0,391</b>	-0,154	0,008	0,084
Grupo Bulbar									
CHO (g)	Corr (r)	0,150	<b>**0,346</b>	0,104	<b>**0,352</b>	<b>**0,372</b>	0,018	0,093	0,033
PTN (g)	Corr (r)	0,034	0,007	0,196	0,015	0,054	0,232	0,198	<b>**0,619</b>
GT (g)	Corr (r)	<b>*0,379</b>	0,268	<b>**0,688</b>	0,246	0,237	0,973	<b>**0,686</b>	0,032

Legenda: CHO (Carboidratos); PTN (Proteínas); GT (Gorduras totais); ACT (Água corporal total); MCG (Massa corporal gordurosa); MLG (Massa livre de gordurosa); MME (Massa muscular esquelética); %MCG (Porcentagem de massa corporal gordurosa); GV (Gordura visceral); AF (ângulo de fase). Significância determinada pelo método de correlação de Spearman; \*p < 0,05 \*\*p < 0,01.

Tabela 5 - Coeficiente de correlação de Spearman entre a análise das frações de gorduras com os domínios da *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale Revised (ALSFRS-R)* para o GA e GB

Grupo Apendicular						
Variáveis	Correlação	Domínio Bulbar	Domínio MMSS	Domínio MMII	Domínio respiratório	Domínio Total
PUFA (g)	Corr (r)	0,107	<b>**0,320</b>	0,216	0,120	<b>**0,278</b>
MUFA (g)	Corr (r)	0,097	0,224	<b>**0,267</b>	0,087	0,246
AGS (g)	Corr (r)	0,047	0,136	0,177	0,066	0,187
Colesterol (mg)	Corr (r)	<b>*0,240</b>	<b>**0,288</b>	<b>**0,289</b>	0,198	<b>**0,329</b>
Grupo Bulbar						
PUFA (g)	Corr (r)	-0,139	-0,163	-0,198	-0,220	-0,191
MUFA (g)	Corr (r)	0,068	-0,026	<b>** -0,268</b>	-0,126	-0,065
AGS (g)	Corr (r)	<b>**0,664</b>	<b>* -0,251</b>	<b>** -0,573</b>	0,120	0,056
Colesterol (mg)	Corr (r)	<b>**0,446</b>	0,111	0,069	0,170	<b>**0,300</b>

Legenda: MMII (Membros Inferiores); MMSS (Membros Superiores); PUFA (Ácidos graxos polinsaturados); MUFA (Ácidos graxos monoinsaturados); AGS (Ácidos graxos saturados). Significância determinada pelo método de correlação de Spearman; \*p < 0,05 \*\*p < 0,01.

Tabela 6 - Coeficiente de correlação de Spearman entre a análise das gorduras com a composição corporal para o GA e GB

Grupo Apendicular									
Variáveis	Correlação	Peso corporal	ACT	MCG	MLG	MME	%MCG	GV	Ângulo de fase
PUFA (g)	Corr (r)	<b>**0,349</b>	0,189	<b>**0,272</b>	0,182	0,182	0,076	0,207	0,039
MUFA (g)	Corr (r)	<b>**0,342</b>	0,205	0,274	0,203	0,202	0,052	0,167	0,037
AGS (g)	Corr (r)	<b>**0,386</b>	<b>**0,424</b>	0,002	<b>**0,422</b>	<b>**0,416</b>	-0,216	-0,074	0,153
Colesterol (Mg)	Corr (r)	<b>**0,276</b>	0,206	0,138	0,210	0,206	-0,040	0,051	0,116
Grupo Bulbar									
PUFA (g)	Corr (r)	<b>**0,290</b>	<b>**0,367</b>	0,184	<b>**0,385</b>	<b>**0,379</b>	0,134	0,180	0,130
MUFA (g)	Corr (r)	0,222	<b>**0,313</b>	0,176	<b>**0,327</b>	<b>**0,348</b>	0,179	0,181	<b>**0,461</b>
AGS (g)	Corr (r)	<b>**0,544</b>	<b>**0,446</b>	<b>**0,343</b>	<b>**0,428</b>	<b>**0,472</b>	0,110	<b>**0,305</b>	<b>**0,686</b>
Colesterol (Mg)	Corr (r)	-0,062	0,001	0,008	-0,081	-0,080	0,027	-0,053	<b>**0,482</b>

Legenda: ACT (Água corporal total); MCG (Massa corporal gordurosa); MLG (Massa livre de gordurosa); MME (Massa muscular esquelética); %MCG (Porcentagem de massa corporal gordurosa); GV (Gordura visceral); PUFA (Ácidos graxos polinsaturados); MUFA (Ácidos graxos monoinsaturados); AGS (Ácidos graxos saturados). Significância determinada pelo método de correlação de Spearman; \*p < 0,05 \*\*p < 0,01.

Analisando o consumo de  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6 com a ALSFRS-R, resultado disposto na Tabela 7 não foi encontrada correlação estatisticamente significativa para ambos os grupos.

Tabela 7 - Coeficiente de correlação de Spearman entre a análise de  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6 com os domínios da escala funcional *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale Revised* (ALSFRS-R) para o GA e GB

Grupo	Variáveis	Correlação	Domínio Bulbar	Domínio MMSS	Domínio MMII	Domínio respiratório	Domínio Total
GA	$\omega$ -3 (g)	Corr (r)	0,096	0,010	-0,032	0,089	0,034
	$\omega$ -6 (g)	Corr (r)	0,136	0,068	0,068	0,162	0,144
GB	$\omega$ -3 (g)	Corr (r)	-0,139	-0,163	-0,198	-0,220	-0,191
	$\omega$ -6 (g)	Corr (r)	0,068	-0,026	-0,268	-0,126	-0,065

Legenda: MMII (Membros Inferiores); MMSS (Membros Superiores);  $\omega$ -3 (Ômega 3);  $\omega$ -6 (Ômega 6). Significância determinada pelo método de correlação de Spearman; \*p < 0,05 \*\*p < 0,01.

Analisando a composição corporal no GA, não encontramos correlação positiva estatisticamente significativa como o consumo de  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6, já o GB apresentou correlação positiva estatisticamente significativa com peso corporal total, ACT, MLG e MME com a ingestão de  $\omega$ -3. Para o consumo de  $\omega$ -6, a correlação positiva estatisticamente significativa foram para ACT, MLG e MME, resultados na tabela a seguir.

Tabela 8 - Coeficiente de correlação de Spearman entre a análise de  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6 com a composição corporal para o GA e GB

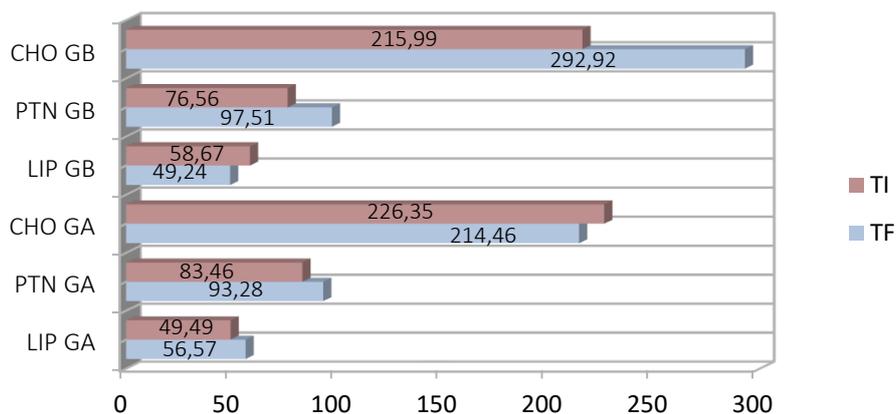
Grupo	Variáveis	Correlação	Peso corporal	ACT	MCG	MLG	MME	%MCG	GV	Ângulo de fase
GA	$\omega$ -3 (g)	Corr (r)	0,045	0,110	0,156	0,111	0,106	-0,164	-0,135	-0,056
GA	$\omega$ -6 (g)	Corr (r)	0,245	0,187	0,061	0,197	0,188	-0,052	0,019	0,053
GB	$\omega$ -3 (g)	Corr (r)	<b>**0,290</b>	<b>**0,367</b>	0,184	<b>**0,385</b>	<b>**0,379</b>	0,134	0,180	-0,044
GB	$\omega$ -6 (g)	Corr (r)	0,222	<b>**0,313</b>	0,176	<b>**0,327</b>	<b>**0,348</b>	0,179	0,181	-0,11

Legenda: ACT (Água corporal total); MCG (Massa corporal gordurosa); MLG (Massa livre de gordurosa); MME (Massa muscular esquelética); %MCG (Porcentagem de massa corporal gordurosa); GV (Gordura visceral);  $\omega$ -3 (Ômega 3);  $\omega$ -6 (Ômega 6). Significância determinada pelo método de correlação de Spearman; \*p < 0,05 \*\*p < 0,01.

Comparando a ingestão de macronutrientes entre os grupos, podemos observar (Gráficos 1), no tempo inicial que o GA consumia mais alimentos, fontes de carboidratos que o GB, ao final do estudo os resultados foram distintos.

Para o consumo de proteínas, o GA no TI, consumiu mais alimentos proteicos em comparação ao GB, porém, na avaliação final esse consumo foi superior no GB. Na análise da ingestão dietética das gorduras totais observamos consumo similar em ambos os grupos.

Gráfico 1 - Comparação da média do consumo de macronutrientes no TI e TF para o GA e GB.



Analisando as gorduras específicas contidos nos Gráficos 2 e 3, observa-se entre o TI e TF para ambos os grupos, que houve uma progressão de consumo desses nutrientes e identificamos que a ingestão de PUFA, MUFA e AGS foi superior na população bulbar.

Analisando o  $\omega$ -3 para GA no TI, encontramos um maior consumo, porém, no TF o comportamento alimentar foi oposto. O GA e GB na avaliação inicial apresentaram os mesmos valores de consumo de  $\omega$ -6, entretanto, ao término do estudo essa ingestão foi significativamente superior no GB.

Gráfico 2 - Comparação da média do consumo de ácidos graxos no TI e TF para o GA.

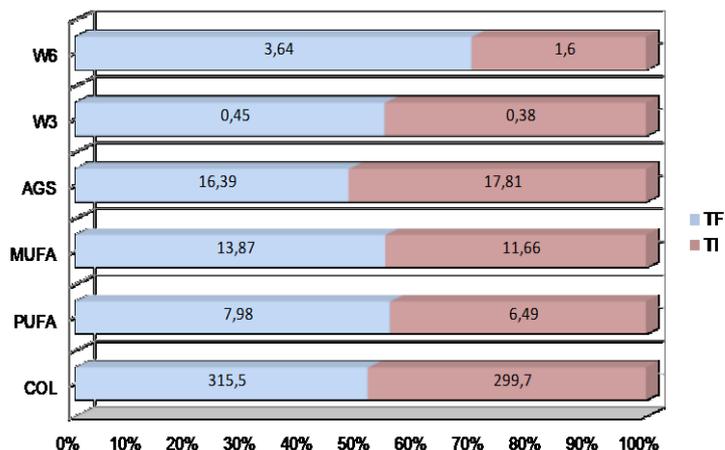
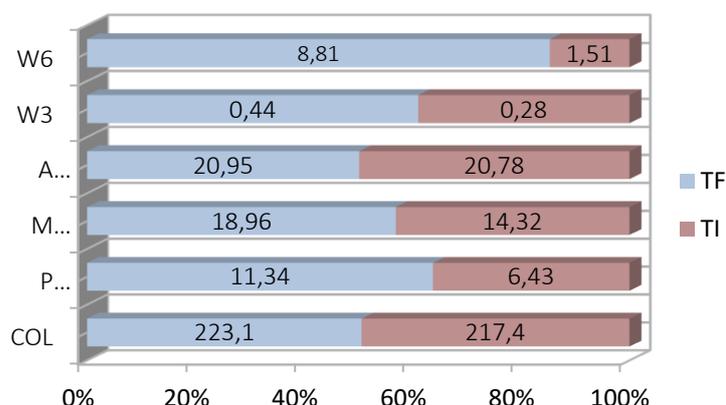


Gráfico 3 - Comparação da média do consumo de ácidos graxos no TI e TF para o GB.



## DISCUSSÃO

Observando a terapia nutricional enteral utilizada pela população estudada (Tabela 1), notamos que, embora ambos os grupos tenham recebido a mesma orientação nutricional ao término do estudo no grupo apendicular, 10,7% utilizavam dieta enteral industrializada exclusiva e 50% dieta mista, ou seja, com adição de alimentos in natura e/ou suplementação e/ou dieta enteral industrializada. Já no GB, 16,6% estavam em uso da dieta industrializada exclusiva e 66,8% da dieta mista. Observamos que ocorreu um aumento do uso de dieta enteral industrializada e/ou suplementação nutricional, após as orientações dietéticas prestadas pelo serviço de nutrição. A orientação nutricional oferecida através dos profissionais contou com o uso da dieta enteral industrializada ou de suplementos alimentares, por apresentarem composição nutricionalmente equilibrada e segura do ponto de vista microbiológico, e o acréscimo de suplementação alimentar por via oral para suprir o gasto energético elevado dessa população.

Quanto a GEP, no início da pesquisa ambos os grupos não apresentavam via alternativa de alimentação, porém, ao final 14,2% dos pacientes do GA e 50% do GB realizaram o procedimento. A indicação da gastrostomia deve ser feita precocemente, objetivando recuperar e/ou manter o estado nutricional<sup>26,27</sup>. Os critérios de indicação da GEP levados em consideração foram: redução de peso corporal total > 10% em três meses, valores de CVF em torno de 50% e presença de disfagia<sup>7</sup>.

Para o diagnóstico nutricional (Tabela 2), observamos inicialmente maior frequência de desnutrição nos pacientes do GA, em comparação ao GB. Diferente deste estudo, Salvioni evidenciou que a desnutrição se mostrou mais frequente nos pacientes bulbares, indicando que esse quadro já estava presente desde a primeira avaliação. No final do presente estudo, mesmo

após as orientações nutricionais similares prestadas, o GA apresentou maior frequência de desnutrição que o GB. A desnutrição pode se dar no grupo apendicular devido ao aumento do gasto energético ocasionado pelos espasmos e fasciculações, já os pacientes bulbares apresentam-se em risco devido à disfagia característica desse grupo<sup>28, 29</sup>.

Ainda nesse contexto, o consumo dos carboidratos em comparação com a ALSFRS-R para o GA (Tabela 3), identificou correlação positiva estatisticamente significativa com os domínios do MMII e a pontuação total da escala funcional. Estudo evidenciou correlação positiva da pontuação total da ALSFRS-R com a ingestão alimentar de carboidratos. O consumo desses macronutrientes foi positivamente associado com a sobrevida em curto prazo dos pacientes com ELA/DNM<sup>30</sup>.

Na análise do consumo dietético de carboidratos com a composição corporal (Tabela 4), podemos observar correlação positiva estatisticamente significativa no GA para o peso corporal total, ACT, MLG e MME e negativa para a %MCG. Para o GB, encontramos correlação positiva estatisticamente significativa para o ACT, MLG e MME. Estudo prospectivo com 36 pacientes durante um período de observação de doze meses, evidenciou que o consumo de suplementos hiperglicídicos aumentou o peso corporal dos pacientes com ELA/DNM em torno de 0,280 kg ao mês, sendo uma opção terapêutica a ser considerada no tratamento desses indivíduos<sup>31</sup>.

Outro macronutriente de extrema importância para a manutenção do estado nutricional é a proteína. Analisando a ingestão protéica, encontramos consumo adequado no GB conforme RDA, os pacientes apendiculares elevaram o consumo entre os tempos, porém, não conseguiram atingir a recomendação proposta. Estudo apresentou um consumo de proteína semanal entre os indivíduos com ELA/DNM, sendo 78% de proteína de baixo valor biológico (PBVB) e de 65 a 93% do consumo de proteínas de alto valor biológico (PAVB), como ovos, carnes vermelhas e frango. Um viés desta pesquisa foi à ausência de diferenciação do consumo proteico<sup>13</sup>.

Analisando a relação do consumo de proteína com a ALSFRS-R (Tabela 3), no GA foi encontrada correlação positiva estatisticamente significativa com os domínios MMII e a pontuação total da escala funcional, já o GB, a única correlação positiva estatisticamente significativa foi para o domínio bulbar. No presente estudo, vale ressaltar mais uma vez que não foi classificado o tipo de proteína ingerida, e se isso possivelmente poderia ter refletido na funcionalidade desses indivíduos. Outra hipótese é devido ao custo elevado das proteínas de

origem animal, e as dificuldades financeiras normalmente enfrentadas por pacientes tratados em serviços públicos, poderiam contribuir para o menor consumo desses alimentos.

Ainda sobre as proteínas, avaliando a composição corporal (Tabela 4), obtivemos correlação positiva estatisticamente significativa no GA para o peso corporal total, ACT, MLG, MME e AF, já no GB, apenas encontramos correlação positiva estatisticamente significativa no AF. O consumo de alimentos proteicos parece ser favorável para a manutenção do estado nutricional dos pacientes com ELA/DNM<sup>32</sup>.

Analisando a funcionalidade versus o consumo de gorduras, não evidenciamos correlação estatisticamente significativa com a escala ALSFRS-R (Tabela 3). Assim como a nossa análise, em estudo duplo cego com suplementação hiperlipídica, contendo 405 kcal e 100% de gordura, mostrou que não houve prolongamento de vida e nem alteração na pontuação da escala funcional para população global da amostra, porém, evidenciou benefício significativo na sobrevida para os indivíduos com evolução rápida da doença<sup>33</sup>.

Observando a análise da ingestão de gordura com a composição corporal no GA, foi encontrada correlação positiva estatisticamente significativa com o peso corporal total, ACT, MLG e MME. E para o GB, a correlação positiva foi para o peso corporal total, ACT, MCG e GV (Tabela 6). Estudo observou que o consumo de suplemento com alto teor de gordura aumentou o tecido adiposo em 2,8%<sup>13</sup>. Sendo assim, o ganho de gordura corporal pode acarretar aumento da sobrevida e colaborar para a conservação da massa muscular em pacientes com ELA/DNM<sup>34</sup>.

O consumo de ácidos graxos nos pacientes ELA/DNM (Gráfico 3 e 4), mostraram uma ingestão dietética da MUFA, PUFA e AGS superior no GB. É possível que os pacientes bulbares que já utilizavam outra via de alimentação, apresentavam uma maior ingestão de ácidos graxos, pois, as dietas enterais industrializadas utilizadas pelos pacientes possuíam uma distribuição em torno de 42% de gorduras em sua composição. Houve um consumo progressivo do TI ao TF de todos os ácidos graxos, possivelmente devido às orientações nutricionais prestadas.

Ainda, analisando o consumo de ácidos graxos (Tabela 5), correlacionando a escala funcional com a dieta, inicialmente no GA, o consumo dietético da PUFA apresentou correlação positiva estatisticamente significativa com os domínios MMSS e pontuação total da ALSFRS-R, já para o GB, não foi observado correlação positiva. No consumo da MUFA, para ambos os grupos foi encontrada correlação positiva com o domínio do MMII, e para a ingestão de AGS, somente o GB apresentou correlação positiva estatisticamente significativa

com o domínio bulbar e correlação negativa para os domínios do MMSS e MMII. Estudos evidenciaram que o consumo dietético das gorduras poliinsaturadas está associado ao aumento da gordura corporal acarretando maior tempo de sobrevida nos pacientes com ELA/DNM<sup>35,36</sup>.

Na análise da ingestão de gorduras, ambos os grupos não atingiram a recomendação proposta, porém, ao término da pesquisa apresentou um aumento do consumo de gorduras para o GA e GB. Possivelmente, no início da pesquisa ainda sem intervenção nutricional da equipe especializada, o consumo foi menor, pois, habitualmente a orientação nutricional para indivíduos saudáveis exclui o consumo de alimentos gordurosos, por serem conhecidos como alimentos que causam efeitos deletérios à saúde. Conforme as diretrizes para o tratamento das doenças neuromusculares, o consumo de dieta hiperlipídica mostra-se protetora aumentando a sobrevida dos pacientes com ELA/DNM<sup>33,37,38</sup>.

Analisando o consumo de colesterol total, encontramos correlação positiva estatisticamente significativa com os domínios da ALSFRS-R (Tabela 5), os valores observados no GA foram para os domínios MMSS, MMII, bulbar e para a pontuação total da escala funcional. Para o GB, a correlação positiva foi para a pontuação total e domínio bulbar da ALSFRS-R.

Observando a composição corporal com o consumo de colesterol a correlação positiva encontrada no GA (Tabela 6), foi somente para o peso corporal total, já no GB a correlação positiva foi encontrada no AF. Análise não diferenciando os domínios da escala funcional, mostrou que uma dieta enteral hiperlipídica elevou a pontuação total da escala funcional em comparação com o uso de uma dieta hiperglicídica<sup>39</sup>. Sabemos que quanto mais alta é a pontuação da escala funcional, melhor seria o estado nutricional desses pacientes<sup>40</sup>.

A mediana do consumo do colesterol (Gráfico 2), para o GA, inicialmente foi de 299,7 mg e no TF 315,5 mg ao dia, para o GB, os valores iniciais foram de 217,4 mg e ao final do estudo 223,1 mg ao dia. Valores concordantes com outro estudo que evidenciaram em sua amostra consumo em torno de 314 mg ao dia dessa parcela de gordura<sup>41</sup>. Observamos no presente estudo, que o GA alcançou a RDA, enquanto o GB não atingiu 100% da recomendação proposta. Para alcançar essa prescrição dietética, a orientação nutricional durante o acompanhamento foi que os pacientes acrescentassem em suas preparações, alimentos como: creme de leite, leite condensado, sorvete e banha de porco que adiciona a dieta um aporte calórico e lipídico elevado, talvez por esse motivo, conseguimos atingir um valor expressivo do consumo de colesterol. No GB, 50% dos pacientes que utilizavam TNE

exclusiva, pode não ter alcançado a RDA, pois, em média as dietas enterais industrializadas atingem somente 40% ou menos da recomendação.

No presente estudo (Tabela 7), observamos que não houve nenhuma alteração de funcionalidade com o consumo de  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6.

Analisando a composição corporal no GA, não encontramos correlação positiva estatisticamente significativa como  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6, já o GB apresentou correlação positiva com peso corporal total, ACT, MLG e MME com consumo de  $\omega$ -3, para o consumo de  $\omega$ -6, a correlação positiva foi para ACT, MLG e MME (Tabela 8). Comparando com os resultados encontrados por alguns autores, mostraram que o consumo de desses ácidos graxos elevou a pontuação total da ALSFRS-R<sup>136</sup>. Outro autor mostrou que o consumo de  $\omega$ -3 reduziu o risco de ELA/DNM significativamente<sup>42</sup>. Os pacientes analisados não atingiram a RDA, mas conseguimos visualizar que houve uma progressão do consumo entre os tempos do estudo. Possivelmente, a ingestão dessa classe de lipídios foi reduzida devido ao valor monetário desses alimentos, ser considerado elevado.

Ao término da pesquisa, observamos que após as intervenções nutricionais, a ingestão de macronutrientes e nutrientes específicos apresentaram uma progressão de consumo entre os tempo em ambos os grupos. Uma dificuldade encontrada foi que a maioria dos artigos não dissocia os pacientes de acordo com a manifestação inicial da doença, criando um viés para a análise do comportamento alimentar dessa população, já que a necessidade de mudança de consistência dos alimentos que acontece primeiro nos pacientes bulbares faz com que haja diminuição dos nutrientes específicos.

A redução da ingestão dietética de nutrientes na alimentação é consequência de distúrbios psíquicos, problemas de mastigação, deglutição, depressão, questões socioeconômicas, dificuldade ao acesso dos alimentos e diversos outros motivos já descritos, acarretando deficiência de vitamina e minerais<sup>43</sup>. A população analisada do presente estudo está na terceira idade, então podemos confirmar que a ingestão nessa faixa etária é deficitária.

Nós profissionais de nutrição devemos reforçar que o consumo de alimentos fontes desses nutrientes devem ser orientados e incentivados de forma precoce, visando o equilíbrio dietético. É possível que esses nutrientes possam minimizar a depleção do estado nutricional, alteração da composição corporal e melhora da funcionalidade dessa população.

## CONCLUSÃO

1. O aumento de desnutrição nos pacientes apendiculares foi prevalente.
2. A orientação dietética é um fator importante relacionado à composição corporal de pacientes com ELA/DNM e está fortemente relacionada à funcionalidade e sobrevida.
3. Fator relacionado à maior funcionalidade:
  - a) Consumo dos macronutrientes (carboidratos e proteínas) apresentou melhora da funcionalidade apenas nos pacientes apendiculares;
  - b) O consumo dos ácidos graxos específicos.
4. Fator relacionado à melhora da composição corporal:
  - a) Consumo de macronutrientes (CHO, PTN e LIP), ácidos graxos específicos, ômega 3 e 6.

## REFERÊNCIAS

- 1- BERTAZZI RN, MARTINS RF, SAADA ZZ, et al. Esclerose lateral amiotrófica. Revista de Patologia do Tocantins. 2017 Sep; 4(3): 54-65.
- 2- CHIEIA MAT. Doenças do neurônio motor - Motor neuron disease. Revista Neurociencias. 2005; July/Sep; 3(3):26–30.
- 3- XEREZ DR. Rehabilitation in Amyotrophic Lateral Sclerosis: literature review Denise Rodrigues. Acta fisiátrica. 2008 Sep; 15(3): 182-188.
- 4- OLIVEIRA ASB, PEREIRA RDB. Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS ) Three letters that changet the people ' s life for ever. Arquivos de Neuropsiquiatra. 2009 Sep; 67(3A):750-82.
- 5- SILVA HFL. Consumo dietético e status de zinco em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. (2016).
- 6- HARDIMAN O, AL-CHALABI A, CHIÒ A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. Nature Reviews Disease Primers. Nature Publishing Group. 2017 Oct; 3 (1): 1-19.
- 7- SILANI V. Nutrition in ALS. European ALS Health profile study, 2000 9(1):1–3.
- 8- BRAUN MM; OSECHECK M; JOYCE, NC. Nutrition assessment and management in amyotrophic lateral sclerosis. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics. 2012 Nov;23(4): 751-771.
- 9- SATOMURA SSY, YOKOTA ITK, NAITO , et al. Paradoxal weight loss with extra energy expenditure at brown adipose tissue in adolescent Duchenne Muscular Dystrophy. Metabolism. 2001 Jun; 50(10):1181-5.

- 10- COCETTI M, CASTILHO SD; BARROS, F et al. Dobras cutâneas e bioimpedância elétrica perna-perna na avaliação da composição corporal. *Revista de Nutrição*. 2009 Aug;22(4): 527-536.
- 11- KIM B, JIN Y, KIM SH, et al. Association between macronutrient intake and amyotrophic lateral sclerosis prognosis. *Nutritional neuroscience*. 2020 Jan; 23(1):8-15.
- 12- ROUBEAU V, BLASCO H, MAILLOT F, et al. Nutritional assessment of amyotrophic lateral sclerosis in routine practice: Value of weighing and bioelectrical impedance analysis. *Muscle Nerve*. 2015 Apr;51(4):479-84.
- 13- SILVA LBDC, MOURAO LF, SILVA AA, et al. "Avaliação da ingestão alimentar de indivíduos com esclerose lateral amiotrófica." *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. 2008 Jan/Mar: 23(1) 5-12.
- 14- RIO A, CAWADIAS E. "Nutritional advice and treatment by dietitians to patients with amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease: a survey of current practice in England, Wales, Northern Ireland and Canada." *Journal of human nutrition and dietetics*. 2007 Feb; 20(1): 3-13.
- 15- REIS C, PINTO I. Intervenção nutricional na esclerose lateral amiotrófica-considerações gerais. *Revista Nutricias*. 2012 Apr; 14(1): 31-34.
- 16- DORST, JC, DUSPUIS L, PETRI S, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective observational study. *Journal of neurology*, 2015 Jan; 262(4): 849-858.
- 17- RIO A, AMPONG MA, JOHNSON J, et al. "Nutritional care of patients with motor neurone disease. *British Journal of Neuroscience Nursing*. 2005 Sep; 1(1): 38-43.
- 18- LONG CL, SCHAFFEL N, GEIGER JW, et al. "Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance." *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1979 Nov/Dec;3(6): 452-456.
- 19- HARRIS JA. BENEDICT FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*.1918; 4(12):370–373.
- 20- SALVIONI CCS, STANICH P, ALMEIDA CS, et al. Nutritional care in motor neurone disease/ amyotrophic lateral sclerosis. *Arquivos de NeuroPsiquiatria*. 2014 Feb; 72(2):157–163.
- 21- NEPA – NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO) 4ª ed. Campinas: NEPA – UNICAMP, 2011. 161 p.
- 22- RECOMMENDED DIETARY ALLOWANCES. Food and Nutrition Board, National Research council, 10ed. National Acad Press, 1989.

- 23- CHUMLEA WC, ROCHE AF, STEINBAUGH ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1985 Feb;33(2):116-20.
- 24- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series, Technical Report Series. 1995 Jan; 854(4):452.
- 25- FONTOURA P, STEINMAN L. Nogo in multiple sclerosis: growing roles of a growth inhibitor. *Journal of the neurological sciences*. 2006 Jun; 245(1-2): 201-210.
- 26- MILLER RG, JACKSON CE, KASARSKIS EJ, 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 Oct 13; 73(15):1218-26.
- 27- PHUKAN J; HARDIMAN, O. The management of amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology*. 2009 Feb; 256 (1): 176-186.
- 28- DESPORT JC, PREUX PM, TRUONG TC, et al. Nutritional status is a prognostic factor for survival in ALS patients. *Neurology*.1999 Apr;53(5):1059-1059.
- 29- BOUTELOUP C, DESPORT JC, CLAVELOU P, et al. Hypermetabolism in ALS patients: An early and persistent phenomenon. *Journal of Neurology*. 2009 Aug; 256(8):1236-42.
- 30- PARK Y, PARK J, KIM Y, et al. "Association between nutritional status and disease severity using the amyotrophic lateral sclerosis (ALS) functional rating scale in ALS patients. *Nutrition*.2015 Dec; 31(11-12): 1362-1367.
- 31- DORTS JC; CYPIONKA J, LUDOLPH A. "High-caloric food supplements in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis: a prospective interventional study. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*. 2013 Aug14 (7-8): 533-536.
- 32- NGO ST, STEYN FJ, MCCOMBE PA. Body mass index and dietary intervention: Implications for prognosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2014 Mai; 340(1):5–12.
- 33- LUDOLPH AC, DORST J, DREYHAUPT J, et al. Effect of High-Caloric Nutrition on Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Annals of neurology*. 2020 Feb; 87(2):206-216.
- 34- MARIN B, DESPORT JC, KAJEU P, et al. Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of amyotrophic lateral sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Jun; 82(6):628-34.
- 35- OKAMOTO K, KIHIRA T, KONDO T, et al. "Nutritional status and risk of amyotrophic lateral sclerosis in Japan. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2007 Jul; 8(5): 300-304.
- 36- NIEVES JW, GENNINGS C, FACTOR-LITVAK P, et al. "Association between dietary intake and function in amyotrophic lateral sclerosis. *JAMA neurology*. 2016 Dec; 73(12): 1425-1432.

- 37- DUPUIS L, CORCIA P, FERGANI A, et al. "Dyslipidemia is a protective factor in amyotrophic lateral sclerosis". *Neurology*. 2008 Mar; 70(13): 1004-1009.
- 38- DORST J, C, KÜHNLEIN P, HENDRICH C, et al. Patients with elevated triglyceride and cholesterol serum levels have a prolonged survival in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. 2011 Apr; 258(4):613-7.
- 39- WILLS AM, HUBBARD J, MACKLIN EA, et al. Hypercaloric enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A randomised, double-blind, placebocontrolled phase 2 trial. *Lancet*. 2014 Jun; 14; 383(9934):2065-2072.
- 40- SALVIONI CCS, STANICH P, OLIVEIRA ASB, et al. Anthropometry of arm: Nutritional risk indicator in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Int*. 2015 Dec 29; 7(3): 5952.
- 41- VELDINK JH, KALMIJN S, GROENEVELD GJ, et al. Intake of polyunsaturated fatty acids and vitamin E reduces the risk of developing amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2007 Abr; 78(4):367-71.
- 42- FITZGERALD KC, O'REILLY EJ, FALCONE GJ, et al. Dietary  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acid intake and risk for amyotrophic lateral sclerosis. *JAMA neurology*. 2014 Sep; 71(9): 1102-1110.
- 43- VENTURINI CD, ENGROFF P, SGNAOLIN V, et al. Consumo de nutrientes em idosos residentes em Porto Alegre (RS), Brasil: um estudo de base populacional. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2015 Nov/Dec;20(8); 3701-3711.