



Qualidade de vida de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica

Quality of life of patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis

Sue Christine Siqueira¹, Priscila Valverde de Oliveira Vitorino², Cejane Oliveira Martins Prudente², Tainara Sardeiro de Santana¹, Gleydson Ferreira de Melo¹

Objetivo: analisar as evidências científicas que avaliaram a qualidade de vida de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica por meio do ALSAQ-40/ALSAQ-5. **Métodos:** revisão integrativa realizada com oito artigos em base de dados, utilizando-se descritores controlados. **Resultados:** os domínios mais prejudicados da qualidade de vida foram mobilidade física e atividades de vida diária. Os pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica bulbar, comunicação e alimentação foram mais prejudicados. Problemas com a assistência à saúde e a falta de apoio social ao cuidador impactaram negativamente a qualidade de vida do paciente. Estresse emocional correlacionou com a comunicação, mobilidade física e progressão da doença em pacientes com respiração e alimentação artificial, mas não está diretamente relacionado aos avanços da deterioração física e sim como o paciente processa as experiências. **Conclusão:** pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica têm pior qualidade de vida referente ao aspecto motor; e a falta de suporte ao cuidador piora a qualidade de vida do paciente.

Descritores: Qualidade de Vida; Esclerose Amiotrófica Lateral; Enfermagem.

Objective: to analyze the scientific evidence that evaluated the quality of life of patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis through ALSAQ-40/ALSAQ-5. **Methods:** this is an integrative review carried out with eight articles in the database, using controlled keywords. **Results:** the most impaired domains of quality of life were physical mobility and activities of daily living. Patients with bulbar Amyotrophic Lateral Sclerosis, communication and feeding were more impaired. Problems with health care and lack of social support to the caregiver negatively impacted the patient's quality of life. Emotional stress was correlated with communication, physical mobility and disease progression in patients with breathing and artificial feeding, but it is not directly related to the advances of physical deterioration, but rather how the patient processes the experiences. **Conclusion:** patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis have a poorer quality of life regarding the motor aspect, and lack of caregiver support worsens the patient's quality of life.

Descriptors: Quality of Life; Amyotrophic Lateral Sclerosis; Nursing.

¹Faculdade Estácio de Sá de Goiás. Goiânia, GO, Brasil.

²Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiânia, GO, Brasil.

Autor correspondente: Sue Christine Siqueira

Rua 67-A, Quadra 140, nº216, Setor Norte Ferroviário - CEP: 74.063-320. Goiânia, GO, Brasil. E-mail: sue.siqueira@estacio.br

Introdução

A Esclerose Lateral Amiotrófica é uma doença neurodegenerativa, progressiva, com comprometimento nos neurônios motores superiores e inferiores, sem comprometimento cognitivo e sensorial. Está associada à morte do paciente em um tempo de três a quatro anos, geralmente por insuficiência respiratória. A doença afeta as fibras ao longo do trato córtico-espinal, as quais transmitem os impulsos que controlam os movimentos voluntários. Estes pacientes apresentam fraqueza muscular progressiva com prognóstico reservado, reflexos profundos ausentes ou diminuídos, fasciculações e espasticidade⁽¹⁻³⁾.

As causas são multifatoriais, vão desde fatores genéticos (5 a 10%), excitotoxicidade, dano mitocondrial, agregação de proteína, apoptose, sistema imunológico a atividade muscular, tabagismo e ocupação⁽⁴⁾. E sua incidência é de 1,4 a 1,6 por 100 mil habitantes⁽⁵⁾.

A progressão da fraqueza, a perda de independência física, a inexistência de cura, os temores sobre a morte e as preocupações diárias do paciente com uma doença grave como a Esclerose Lateral Amiotrófica, influenciam a qualidade de vida⁽⁶⁾.

A qualidade de vida é a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações⁽⁷⁾.

Qualidade de vida é a satisfação em viver. Baseando-se neste conceito considera-se necessário que a sociedade em geral conheça o impacto da Esclerose Lateral Amiotrófica no aspecto biopsiquicossocial da vida do paciente, pois somente conhecendo poder-se-á desenvolver políticas públicas abrangentes acerca do atendimento destes pacientes⁽⁸⁾.

A qualidade de vida pode ser mensurada por instrumentos genéricos ou específicos de cada doença. O Questionário de Avaliação da Esclerose Lateral Amiotrófica, *ALS Assessment Questionnaire*

(ALSAQ-40) e sua forma breve (ALSAQ-5) foram desenvolvidos como instrumentos específicos de *status* de saúde, de padrão bem estabelecido na Esclerose Lateral Amiotrófica, pois foram projetados por entrevistas profundamente explanatórias de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica, cuja pontuação varia de zero a cem, e quanto maior, mais prejudicada estará a qualidade de vida do paciente⁽⁹⁾. O ALSAQ-40 é uma medida específica que avalia as particularidades e preocupações dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica, abordando os domínios comprometidos e afetados, os quais abrangem áreas físicas e emocionais importantes, que em um instrumento genérico não seria possível.

Com esta revisão os profissionais de saúde poderão direcionar suas atividades para os aspectos mencionados quanto a percepção que o paciente tem acerca de sua qualidade de vida.

Diante do exposto, o presente artigo teve como objetivo analisar as evidências científicas que avaliaram a qualidade de vida de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica por meio do ALSAQ-40/ALSAQ-5.

Métodos

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre o tema qualidade de vida de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. Foram percorridas as seguintes etapas: identificação do tema e a definição do problema; estabelecimento de critérios para inclusão de estudos; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação dos estudos; interpretação dos resultados e apresentação da revisão⁽¹⁰⁾.

Para guiar a revisão, formulou-se o questionamento: o que as evidências apontam sobre qualidade de vida de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica utilizando o instrumento específico de qualidade de vida ALSAQ-40/ALSAQ-5?

Foram utilizados os descritores: qualidade de vida (*quality of life*) e Esclerose Amiotrófica Lateral (*Amyotrophic lateral sclerosis*). A busca de artigos foi realizada de setembro de 2014 a junho de 2016, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), onde foram pesquisadas as bases de dados da Literatura da América Latina e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), Biblioteca *Cochrane e Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde (IBECs) e *no United States National Library of Medicine* (PubMed).

Foram definidos como critérios de inclusão as publicações: a) ocorridas entre 2004 a 2015; b) redigidas em português ou inglês; c) que utilizaram o instrumento específico de medição de qualidade de vida, ALSAQ-40 e/ou ALSAQ-5. Os critérios de exclusão foram: a) artigos repetidos na busca; b) artigos de revisão de literatura, teses ou dissertação; c) estudos qualitativos; d) artigos da validação dos instrumentos ALSAQ-40 e ALSAQ-5.

Foram encontrados 828 artigos, sendo 386 da BVS e 442 do PubMed, em seguida, por meio da leitura dos títulos e resumos dos artigos, os mesmos foram aceitos ou rejeitados. Procedeu-se a busca dos artigos completos e após a leitura e tradução dos artigos, nove foram selecionados. Oito finalizaram a amostra, sendo seis da MEDLINE e dois do PubMed.

As evidências foram classificadas em sete níveis. No nível I: estudos de revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos randomizados controlados; nível II: estudos de ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; nível III: estudos de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível IV: estudos de coorte e de caso-controle bem delineados (não experimental); nível V: estudos de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível VI: evidências de um único estudo descritivo ou

qualitativo; e nível VII: evidências oriundas de opinião de autoridades e/ou relatórios de comitê de especialistas⁽¹¹⁾.

Os dados foram analisados, de forma crítica, procurando explicações para os resultados encontrados pelos autores. Foi realizada a discussão dos principais resultados, comparando os diferentes estudos e identificando conclusões. Os dados referentes a ano de publicação, delineamento e amostra do estudo, resultados e nível de evidência estão apresentados de forma esquemática em duas figuras, para melhor visualização.

Resultados

Todos os artigos que fizeram parte da amostra são internacionais e foram publicados em periódicos das áreas de neurologia, medicina, psicologia e em periódicos específicos da Esclerose Lateral Amiotrófica. Dos oito artigos, sete são de origem europeia e um de origem asiática. Em relação ao ano de publicação, foi heterogênea, embora tenham prevalecido 2010 e 2014 com duas publicações cada um. Três estudos são transversais⁽¹²⁻¹⁴⁾, três ensaios clínicos⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ e dois longitudinais⁽¹⁸⁻¹⁹⁾.

Três estudos tiveram como objetivo descrever ou relacionar aspectos que influenciam a qualidade de vida de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica^(12,14,19), dois estudos utilizaram o instrumento ALSAQ-40 como forma comparativa de medida^(13,18) e três estudos aplicaram o ALSAQ-40 para verificar o efeito de uma intervenção⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Quanto ao nível de evidência, um artigo apresentou nível II; dois artigos, nível III; e cinco artigos, nível VI. Assim foram selecionados os oito artigos para análise e apresentados de acordo com o delineamento dos estudos, conforme apresentado nas Figuras 1 e 2.

Ano	Delineamento/Amostra	Conclusão	Nível
2010 ⁽¹²⁾	Transversal/44 pacientes	O domínio mobilidade física foi o mais impactado negativamente na qualidade de vida, em seguida o domínio atividade de vida diária e o domínio alimentação foi o que obteve menor influência na qualidade de vida do paciente. O domínio mobilidade física correlacionou-se negativamente à baixa escolaridade.	VI
2012 ⁽¹³⁾	Transversal/404 pacientes e 404 cuidadores. Dois grupos: os que reportaram um ou nenhum problema com serviços de atenção à saúde e social e os que reportaram dois ou mais problemas	O domínio mobilidade física foi o mais prejudicado, seguido das Atividades de Vida Diária. A alimentação foi o que menos impactou de forma negativa. A idade do paciente e tempo desde o diagnóstico não tiveram diferenças significativas entre os dois grupos. Quatro domínios tiveram diferenças significativas entre os dois grupos: mobilidade física, atividades de vida diária, alimentação e função emocional.	VI
2014 ⁽¹⁴⁾	Transversal/121 pacientes	O domínio mobilidade física foi o mais afetado, seguido das atividades de vida diária, comunicação, função emocional e o domínio alimentação. Sentimentos mais impactantes do domínio função emocional: preocupações com o futuro, sentimento de falta de liberdade, preocupação em ser um fardo, e desesperança com o futuro. Este domínio foi impactado pelo uso de medidas de prolongamento da vida.	VI

Figura 1 - Descrição das pesquisas de Delineamento Transversal

Ano	Delineamento/Amostra	Conclusão	Nível
2010 ⁽¹⁵⁾	Randomizado duplo-cego, cross-over/27 pacientes	O uso do Tetrahydrocannabinol (THC) não teve efeito sobre as medidas de qualidade de vida.	III
2014 ⁽¹⁶⁾	Ensaio clínico randomizado controlado/71 pacientes no grupo de intervenção e 61 no grupo controle	O domínio função emocional aferido não se alterou ao longo do tempo. Não houve diferença significativa nos valores do instrumento entre o grupo de intervenção e o grupo controle.	II
2015 ⁽¹⁷⁾	Ensaio clínico multicêntrico randomizado controlado/103 no grupo de intervenção e 97 no grupo controle	Não houve diferenças entre os grupos na avaliação da qualidade de vida.	III
2008 ⁽¹⁸⁾	Longitudinal/24 pacientes	Em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica moderada foi observada correlação significativa entre nível de Cromogranina A (CgA) salivar e pontuação do domínio Funcionamento emocional do instrumento.	VI
2013 ⁽¹⁹⁾	Longitudinal/110 pacientes	Pacientes de início espinal: domínio mobilidade mais prejudicado. Pacientes com início bulbar: domínios alimentação e comunicação. No domínio função emocional: preocupações com o futuro, ser um fardo, falta de liberdade e desesperança foram os mais prejudicados. Na segunda avaliação houve correlação entre todos os domínios e o domínio função emocional, prevalecendo a comunicação. Na terceira avaliação, comunicação foi o mais prejudicado e os menos foram mobilidade física e alimentação.	VI

Figura 2 - Descrição das pesquisas de Delineamento Longitudinal e Ensaio clínico

Discussão

A análise dos artigos que fizeram parte deste estudo mostraram que os domínios mobilidade física e atividades de vida diária foram os que mais impactaram negativamente a qualidade de vida dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica⁽¹²⁻¹⁴⁾ e Esclerose Lateral Amiotrófica espinhal⁽¹⁹⁾. Em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica de início bulbar, os domínios alimentação e comunicação foram os mais prejudicados, enquanto que as dificuldades na mobilidade física afetaram a qualidade de vida destes pacientes em menor extensão, o que se justifica, pois as inabilidades físicas dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica bulbar e Esclerose Lateral Amiotrófica espinhal se apresentam em momentos diferentes durante a evolução da doença⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. No geral, nos estudos realizados, os domínios que menos impactaram negativamente a qualidade de vida foram alimentação⁽¹³⁻¹⁴⁾ e função emocional^(12,19).

Os déficits encontrados nos domínios avaliados vão de encontro às características da Esclerose Lateral Amiotrófica, como sendo uma doença degenerativa de todo o sistema neurônio motor, incluindo membros, bulbo, resultando em paralisia progressiva de músculos esqueléticos, incluindo os da fala, deglutição e respiratórios^(12-14,18-19). Porém, à medida que aumenta a deterioração física do paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica, há a perda da independência, incapacidade de comunicar e desmoralização. Contudo, mesmo havendo um maior desafio emocional, este domínio permanece mais ou menos estável⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

Com o diagnóstico e a evolução da doença, há um impacto negativo na vida do paciente e uma mudança na rotina. A Esclerose Lateral Amiotrófica provoca a perda progressiva da autonomia e uma maior necessidade de assistência com as atividades da vida diária, reestruturação na alimentação, dificuldades na comunicação, comprometimento do estado emocional^(12-16,18-20).

Embora o prejuízo não seja significativo na qualidade de vida do paciente com Esclerose Lateral

Amiotrófica, a função emocional é um domínio muito estudado pelos pesquisadores, sendo de alta prioridade para o cuidado clínico, pois tem evidências que o estresse emocional em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica associa-se ao maior risco de mortalidade. Alguns sentimentos avaliados neste domínio, dentre eles, ser um fardo, perda de liberdade e desesperança foram os que mais prejudicaram a qualidade de vida dos pacientes, sendo a desesperança o sentimento que persistiu durante a evolução da Esclerose Lateral Amiotrófica⁽¹⁹⁾. Os sentimentos que prejudicaram em menor extensão a qualidade de vida foram raiva da doença e depressão^(14,19).

Dessa maneira, percebe-se que o estresse emocional está diretamente relacionado às características da doença, a pouca expectativa de vida, por não ter um tratamento significativo, por ser incurável e ter uma rápida progressão. Características estas, que levam o paciente com a progressão da Esclerose Lateral Amiotrófica a terem sentimentos negativos, devido à perda da liberdade e da independência, e a necessidade do uso de medidas de apoio, como respirador e alimentação. Estes déficits, apesar de prejudicarem a qualidade de vida no domínio mobilidade física, não impactam negativamente o domínio função emocional do paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica^(14,18).

É suposto que a depressão seja esperada na maioria dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica, já que as próprias características da doença se confundem com os sintomas somáticos, como perda de peso e fadiga. Porém, é raro encontrar este sentimento nos pacientes, o que é chamado de humor depressivo⁽²¹⁾.

Há uma preocupação em avaliar e analisar o que mais impacta na função emocional do paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica a fim de subsidiar um planejamento adequado de estratégias psicoterapêuticas. Importante salientar que a preocupação com o impacto das inabilidades físicas no estado emocional do paciente incentiva os estudos acerca deste aspecto, que confirmaram em sua maioria, que existe uma debilidade na função emocional, mas que não está dire-

tamente relacionada aos aspectos físicos^(12-14,18).

Os pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica fazem uso de medicamentos para tratar sintomas psicológicos, mas os efeitos na qualidade de vida destes pacientes são limitados, o que sugere uma maior ênfase em terapias alternativas para minimizar o estresse emocional, já que não depende exclusivamente dos danos físicos causados ao longo da vida, mas sim como o indivíduo processa em sua mente e interpreta as experiências vividas, ou seja, a disfunção física por si só não é o principal contribuinte para o sofrimento emocional⁽¹⁸⁻¹⁹⁾.

A qualidade de vida do paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica em estudo realizado na Polônia com 44 pacientes não foi prejudicada pelos fatores sociodemográficos, como idade e sexo e fatores clínicos como tipo de tratamento. Já a baixa escolaridade impacta negativamente o domínio mobilidade física⁽¹²⁾. Os domínios mobilidade física, atividades de vida diária, alimentação e função emocional dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica obtiveram diferenças significativas entre o grupo de cuidadores que relatou ter um ou nenhum problema com o fornecimento de serviços de atenção à saúde e apoio social e o grupo que afirmou ter dois ou mais problemas. Neste mesmo estudo a idade do paciente e tempo desde o diagnóstico não tiveram diferenças significativas entre os dois grupos. Isso se vale, pois a redução da qualidade de vida do paciente está relacionada ao número de problemas relatados pelos cuidadores e a quantidade de horas gastas no cuidado prestado⁽¹³⁾.

Não houve alteração no resultado do ALSAQ-40 aplicado a 27 pacientes num ensaio clínico que compara intervenção medicamentosa e placebo^(15,17). Como também em outro estudo de gerenciamento de caso com 132 pacientes (71 no grupo de intervenção e 61 no grupo controle), que não obteve diferença entre grupo de intervenção e grupo controle, além de não ter alterado ao longo do tempo, com a evolução da doença⁽¹⁶⁾. A Esclerose Lateral Amiotrófica por se tratar de uma doença progressiva e neurodegenerativa que acomete os neurônios motores tem suas característi-

cas particulares e poucas intervenções alteram significativamente o curso da doença⁽²²⁻²³⁾.

Os dois estudos que tiveram intervenção⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ mostraram que não houveram diferenças significativas nos valores do ALSAQ-40, principalmente no domínio função emocional. Embora os autores do estudo não tenham discutido esse resultado, pode ser devido à doença ter uma característica peculiar, que é o fato da função cognitiva permanecer intacta na maioria dos casos. O paciente tem consciência de toda a evolução da doença e os aspectos emocionais são individuais, pois depende como cada um processa a experiência que está vivenciando.

Não foram encontrados artigos de revisão sistemática ou metanálise sobre qualidade de vida de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. Acreditamos que devido ao pequeno número de ensaios clínicos randomizados publicados sobre o assunto, às diferentes metodologias adotadas nos já existentes e ao baixo nível de evidência da maioria dos estudos encontrados (nível VI), há necessidade de aprofundamento das pesquisas sobre a temática.

Esta revisão apresentou como limitações amostra pequena, uso de diferentes métodos para avaliação da qualidade de vida nos estudos encontrados e baixo nível de evidência na maioria das publicações.

Conclusão

O presente estudo identificou fatores que impactaram negativamente a qualidade de vida de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica por meio do instrumento específico de qualidade de vida de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. Os domínios mobilidade física e atividades de vida diária prejudicaram a qualidade de vida em maior extensão. Porém, os domínios alimentação e comunicação foram mais prejudicados em pacientes com esclerose lateral amiotrófica bulbar. Variáveis como idade, sexo e tipo de tratamento não tiveram relação com a qualidade de vida. Problemas com a assistência à saúde e falta de apoio social ao cuidador são fatores que cor-

relacionaram negativamente com a qualidade de vida do paciente.

O domínio função emocional foi identificado como sendo prioridade na vida do paciente com esclerose lateral amiotrófica e foi mais impactada pelas dificuldades encontradas na comunicação e mobilidade física. Ser um fardo, perda da liberdade e desesperança são sentimentos que mais afetaram a função emocional do paciente, e raiva e depressão, os que menos impactaram no primeiro ano da doença. Com a progressão da doença, a desesperança persistiu e a depressão teve menor expressão.

Colaborações

Siqueira SC, Vitorino PVO e Prudente CMO contribuíram para a concepção do projeto, coleta de dados, análise e interpretação dos dados, concepção, redação do artigo, revisão crítica e aprovação final da versão a ser publicada. Santana TS e Melo GF contribuíram para a coleta de dados.

Referências

- Chieia MA, Oliveira ASB, Silva HCA, Gabbai AA. Amyotrophic lateral sclerosis – Considerations on diagnostic criteria. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010; 68(6):837-82.
- Garcia LN, Silva AV, Carrete Jr H, Favero FM, Fontes SV, Moneiro MT, et al. Relação entre degeneração do trato cortico-espinhal através da ressonância magnética e escala funcional (ALSFRS) em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007; 65(3-B):869-74.
- Resqueti VS, Araújo PRS, Dourado Jr ME, Fregonezi GAF. Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e músculos respiratórios. *Rev Terapia Manual.* 2011; 9(43):297-303.
- Oliveira ASB, Pereira RDB. Amyotrophic lateral sclerosis (ALS): three letters that change the people's life. For ever. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009; 67(3-A):750-82.
- Moszczyński AJ, Tandon A, Coelho FMS, Zinman L, Murray B. Mortalidade associada aos movimentos periódicos de membros durante o sono em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. *Einstein.* 2012; 10(4):428-32.
- Bromberg MB. Quality of life in amyotrophic lateral sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2008; 19(1):591-605.
- The World Health Organization Quality of Life Assessment. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995; 41(10):1403-9.
- Minayo MCS, Hartz ZMA, Buss PM. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Cienc Saúde Coletiva.* 2000; 5(1):7-18.
- Pavan K, Marangoni BEM, Zinezzi MO, Schmidt KB, Oliveira BC, Buainain RP, et al. Validation of the Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire (ALSAQ-40) scale in the portuguese language. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010; 68(1):48-51.
- Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm.* 2008; 17(4): 758-64.
- Melnik BM, Fineout-Overholt E. Evidence based practice in nursing & Helthcare: a guide to best practice. Philadelphia: Lippincot Williams &Wilkins; 2005.
- Gotqb-Janowska M, Honczarenko K, stankiewicz J. Usefulness of the ALSAQ-5 scale in evaluation of quality of life in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Neurochir Pol.* 2010; 44(6):560-6.
- Peters M, Fitzpatrick R, Doll H, Playford ED, Jenkinson C. The impact of perceived lack of support provided by health and social care services to caregivers of people with motor neuron disease. *Amyotroph Lateral Scler.* 2012; 13(2):223-8.
- Abdulla S, Vielhaber S, Kollwe K, Machts J, Heinze HJ, Dengler R, et al. The impact of physical impairment on emotional well-being in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2014; 15(5-6):392-7.

15. Weber M, Goldman B, Truniger S. Tetrahydrocannabinol (THC) for cramps in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized, double-blind crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; 81(10):1135-40.
16. Cremmers H, Veldink JH, Gupstra H, Nollet F, Beelen A, Van den Berg JP. Cluster of case management on patient's quality of life and caregiver strain in ALS. *Neurology*. 2014; 82(1):23-31.
17. Lauria G, Bella ED, Antonini G, Borghero G, Capasso M, Caponetto C, et al. Erythropoietin in amyotrophic lateral sclerosis: a multicentre, randomized, double blind, placebo controlled, phase III study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015; 0:1-8.
18. Obayashi K, Sato K, Shimazaki R, Ishikawa T, Goto K, Ueyama H, et al. Salivary chromogranin A: useful and quantitative biochemical marker of affective state in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Inter Med*. 2008; 47(21):1875-9.
19. Mora JS, Salas T, Fajardo ML, Iváñez L, Santos FR. Self perceived emotional functioning of Spanish patients with amyotrophic lateral sclerosis: a longitudinal study. *Front Psychol*. 2013; 3(609):1-8.
20. Sánchez-López CR, Perestelo-Pérez L, Ramos-Pérez C, López-Bastida J, Serrano-Aguilar P. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Rev Neurol*. 2014; 29(1):27-35.
21. Tramonti F, Bongioanni P, Bernardo C, Davitti S, Rossi B. Quality of life of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Psychol Health Med*. 2012; 17(5):621-8.
22. Bandeira FM, Quadros NNCL, Almeida KJQ, Caldeira RM. Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) em Brasília. *Rev Neuroc*. 2010; 18(2):133-8.
23. Simmon Z. Patient - perceived outcomes and quality of life in ALS. *Neurotherapeutics*. 2015; 12(2):394- 402.