

ARTIGO ORIGINAL

Percepção subjetiva de esforço e recuperação da fadiga pós-sessão fisioterapêutica em pacientes com Paraparesia Espástica Tropical

Subjective effort perception and fatigue recovery after physical therapy session in Tropical Spastic Paraparesis patients

Yana Mendonça Fonseca*, Leonardo Brynne Ramos de Souza*, Denise da Silva Pinto, D.Sc.**

*Graduandos em Fisioterapia, Universidade Federal do Pará, **Docente do curso de Fisioterapia da Universidade Federal do Pará e Fisioterapeuta

Recebido em 13 de abril de 2020; aceito em 19 de novembro de 2020.

Correspondência: Yana Mendonça Fonseca, Avenida D (Conjunto Costa e Silva), 188 B, Castanheira, 66645-675 Belém PA, E-mail: yanamfonseca@gmail.com

Leonardo Brynne Ramos de Souza: leonardobrynner@gmail.com

Denise da Silva Pinto: denisepinto@ufpa.br

Resumo

Introdução: Vírus Linfotrófico de Células T Humana do Tipo-1 (HTLV-1) é um retrovírus que afeta os linfócitos T humano e desencadeia inflamação na medula, levando à Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV-1 (PET/MAH) com prejuízos funcionais. Tais disfunções podem influenciar nos efeitos da fisioterapia, gerando diferentes níveis de fadiga. *Objetivo:* Avaliar a percepção subjetiva de esforço e de recuperação de indivíduos com PET/MAH após sessão única de fisioterapia. *Materiais e métodos:* Incluíram-se 12 participantes sintomáticos para PET/MAH, de ambos os sexos, que foram submetidos uma vez ao protocolo fisioterapêutico. Os instrumentos avaliativos foram: Escala Modificada de Borg, Escala de Percepção Subjetiva de Recuperação (1º, 5º e 10º minuto após a sessão) e Escala de Incapacidade Neurológica do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – 2 (EIPEC). *Resultados:* Encontrou-se correlação moderada entre idade e taxa de percepção subjetiva de recuperação ao 1º ($r = -0,4923$) e 5º ($r = -0,4913$) minuto e entre índice do EIPEC-2 e taxa de percepção subjetiva de recuperação ao 1º ($r = 0,3592$) e 5º ($r = -0,3772$) minuto. *Conclusão:* Indivíduos deste estudo com maior idade e grau de incapacidade neurológica têm menor percepção subjetiva de recuperação.

Palavras-chave: HTLV-1, PET/MAH, Fadiga, Exercício.

Abstract

Introduction: Human T-Cell Lymphotropic Virus Type-1 (HTLV-1) is a retrovirus that affects human T lymphocytes and triggers inflammation in the spinal cord, leading to Tropical Spastic Paraparesis / HTLV-1 Associated Myelopathy (TSP/HAM) with functional impairments. Such dysfunctions can influence the effects of physiotherapy, generating different levels of fatigue. *Objective:* To evaluate the subjective perception of effort and recovery of individuals with TSP/HAM after a single session of physiotherapy. *Materials and methods:* 12 symptomatic participants for TSP/HAM, of both sexes, who were submitted once to the physiotherapeutic protocol were included. The evaluative instruments were: Modified Borg Scale, Scale of Subjective Perception of Recovery (1st, 5th and 10th minute after the session) and Scale of Neurological Disability at the Evandro Chagas Clinical Research Institute - 2 (EIPEC). *Results:* A

moderate correlation was found between age and subjective perception rate of recovery at the 1st ($r = - 0.4923$) and 5th ($r = - 0.4913$) minute and between the EIPEC-2 index and the subjective perception rate of recovery at the 1st ($r = 0.3592$) and 5th ($r = - 0.3772$) minute. Conclusion: Individuals in this study with older age and degree of neurological disability have less subjective perception of recovery.

Key-words: HTLV-1, TSP/HAM, Fatigue, Exercise.

Introdução

O vírus linfotrófico T humano 1 (HTLV-1) é um retrovírus da família *Retroviridae* que afeta os linfócitos T do sangue humano e pode causar distúrbios neurológicos [1]. Acredita-se que existam atualmente 15 a 20 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo [2,3] e vários países da América do Sul são frequentemente relatados com alta endemia, dentre eles, o Brasil [4,5], com a maior prevalência nas regiões Norte e Nordeste [6].

A transmissão viral ocorre principalmente via aleitamento materno, sexual, transfusão e demais contatos diretos com sangue contaminado. Das pessoas infectadas, somente uma parcela de 10% experimentam os múltiplos sintomas associados ao vírus, dentre comprometimentos motores e imunológicos [4].

As células T CD4+ representam os principais reservatórios do vírus e são responsáveis pelo aumento da produção de citocinas inflamatórias, como IFN γ , TNF α e IL1 β [2,7]. Esta resposta inflamatória ao HTLV-1, se perdurar, causará lesão no Sistema Nervoso Central e resultará na situação neuropatológica mais claramente relacionada à infecção viral crônica: a Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia associada ao HTLV-1 (PET/MAH) [2,7,8,9,10]. Assim, a PET/ MAH é considerada uma doença inflamatória crônica na qual o dano celular levou à desmielinização da medula espinhal [2,8,9]. Toda a medula espinhal pode ser afetada, mas há tropismo pelo nível torácico na porção inferior [7].

Tal condição tem sua prevalência aumentada gradualmente com a idade, com início dos sintomas na idade adulta com média de 40-50 anos e atinge principalmente as mulheres [2,11,12].

A PET/MAH, condição inflamatória e desmielinizante, causa degeneração das vias ascendentes e descendentes que cursam no interior da medula espinhal, o que leva à diminuição da sensibilidade, perda de força muscular e espasticidade (aumento de tônus muscular), características da lesão dos neurônios motores superiores [2].

Estas características geram paulatinamente a incapacidade física, cuja velocidade de progressão depende de fatores variados, como a carga proviral, a realização de intervenção paliativa e o tempo de diagnóstico [2,13].

As queixas mais relatadas em pacientes com PET/MAH, demonstradas em estudos, são: dificuldade para andar, dor lombar e parestesia nos membros inferiores [2]. Além de incontinência urinária, disfunção sexual, constipação, mialgias, depressão e fadiga, com repercussões profundas na qualidade de vida [12-15].

O termo fadiga é usado para descrever uma sensação avassaladora de cansaço, exaustão, fraqueza e falta de força e/ou energia também devido ao exercício físico [16,17], com fisiopatologia distinta, complexa, multifatorial e heterogênea. É uma queixa frequente em pacientes com distúrbios neurológicos e crônicos [16-20], sendo presente em até 57% dos pacientes com mielopatias, principalmente em lesões incompletas [21], como a PET/MAH.

A fadiga crônica reduz a capacidade de realizar atividades de vida diária e tem um impacto negativo na qualidade de vida [16-18]. Sua avaliação é quase inteiramente baseada em escalas subjetivas de autorrelato, as quais são aliadas de suma relevância no programa de fisioterapia [16].

A abordagem fisioterapêutica é uma das várias opções disponíveis para o tratamento da PET/MAH [1]. Para evitar o sintoma de fadiga, o exercício terapêutico deve ser adequado, de intensidade baixa a moderada, com um programa de exercícios individualizados para tratar a queixa principal do paciente, melhorando, assim, a aptidão, a capacidade funcional e a qualidade de vida [21,22].

Nesse contexto, o objetivo deste trabalho é avaliar a percepção subjetiva de esforço e de recuperação em indivíduos sintomáticos para PET/MAH após a aplicação de protocolo fisioterapêutico em uma única sessão. Além de correlacionar estas variáveis com a idade e o nível de comprometimento neurológico.

Material e métodos

Trata-se de um ensaio clínico não-controlado, de caráter descritivo, no qual as variáveis utilizadas foram avaliadas após sessão única de fisioterapia. A realização deste estudo obedeceu aos princípios éticos para pesquisa envolvendo seres humanos, sobre o parecer do Comitê de Ética e Pesquisa – 3.844.743-2020-CEP/ICS/UFGA.

Amostra

Intencional com a seleção dos participantes do estudo feita por conveniência, respeitando a ordem de chegada no serviço e o enquadramento nos critérios de inclusão propostos pelos pesquisadores.

Foram inseridos participantes portadores de HTLV-1, com confirmação clínica e molecular, sintomáticos para PET/MAH, de ambos os sexos, que tivessem maioridade, matriculados no Laboratório de Clínica e Epidemiologia de Doenças Endêmicas do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará e que concordaram fazer parte do estudo com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram excluídos pacientes com indícios de outras incapacidades neurológicas, infecção por outro subtipo de HTLV e histórico de co-infecção.

Intervenção

Os participantes foram submetidos a um mesmo protocolo fisioterapêutico padronizado de sessão única com duração de 50 minutos, tendo locus no Laboratório de Estudos em Reabilitação Funcional (LAERF) do Instituto de Ciências da Saúde da UFGA. Foi composto por: aquecimento na bicicleta ergométrica por 10 minutos, treino de equilíbrio estático e dinâmico na cama elástica, treino de marcha com obstáculos (cones), exercícios ativos-resistidos para MMSS e MMII e alongamentos globais. Ao final da sessão foram avaliadas a percepção subjetiva de esforço e a percepção subjetiva de recuperação no 1º, 5º e 10º minuto após o término.

Instrumentos de avaliação

Para avaliar a percepção subjetiva de esforço, foi utilizada a Escala modificada de Borg, escala numérica de 0 a 10, considerando-se que quanto maior o escore maior a

intensidade do exercício percebida [23]. Além disso, com o intuito de avaliar a taxa de recuperação após o exercício por meio da variação dos escores, foi utilizada a Escala de Percepção Subjetiva de Recuperação que varia de 0 a 10, sendo considerado maior escore melhor recuperação [24]. Após a aplicação dessas escalas, foi comparado o resultado com a Escala de Incapacidade Neurológica do Instituto Evandro Chagas 2 (EIPEC-2) [25]. Trata-se de um instrumento desenvolvido unicamente para avaliação de pacientes com PET/MAH conforme seu nível de incapacidade nas variáveis motoras, sensitivas e esfinterianas. Neste estudo a aplicação da EIPEC-2 teve intenção de observar possíveis relações entre o nível de comprometimento neurológico e a taxa registrada de fadiga e recuperação.

Análise dos dados

Os dados foram armazenados em um banco de dados utilizando o programa Microsoft Excel (versão 2016). A análise dos dados foi realizada por meio do software BioEstat 5.0 com a normalidade das variáveis contínuas verificada pelo teste de D'Agostino, bem como as associações estatísticas pelos testes de correlação linear de Pearson para dados paramétricos e o teste de correlação de Spearman para dados não paramétricos. A produção de gráficos se deu pelo software GraphPad Prism 5.03. Para este estudo foi considerado nível alfa de 5%.

Resultados

Foram incluídos na pesquisa 12 pacientes com confirmação clínica e molecular para HTLV-1, sintomáticos para PET/MAH, com médias de idade de $58,4 \pm 7,93$ anos. Aproximadamente 83% dos pacientes pertencem ao sexo feminino, enquanto 57% dos pacientes incluídos são considerados idosos, acima de 60 anos.

Os dados mostram que, após sessão única de fisioterapia, a maioria dos indivíduos consideraram uma Percepção Subjetiva de Esforço - Escala modificada de Borg, moderada-intensa (escore de 3 a 5) e que nos momentos iniciais de recuperação houve baixa recuperação (escore de 3). Além disso, é notável que no 10º minuto após sessão houve uma concentração de respostas em escores mais altos (4, 5 e 10), demonstrando melhora da recuperação ao passar os minutos iniciais. Dados representados nos gráficos a seguir.

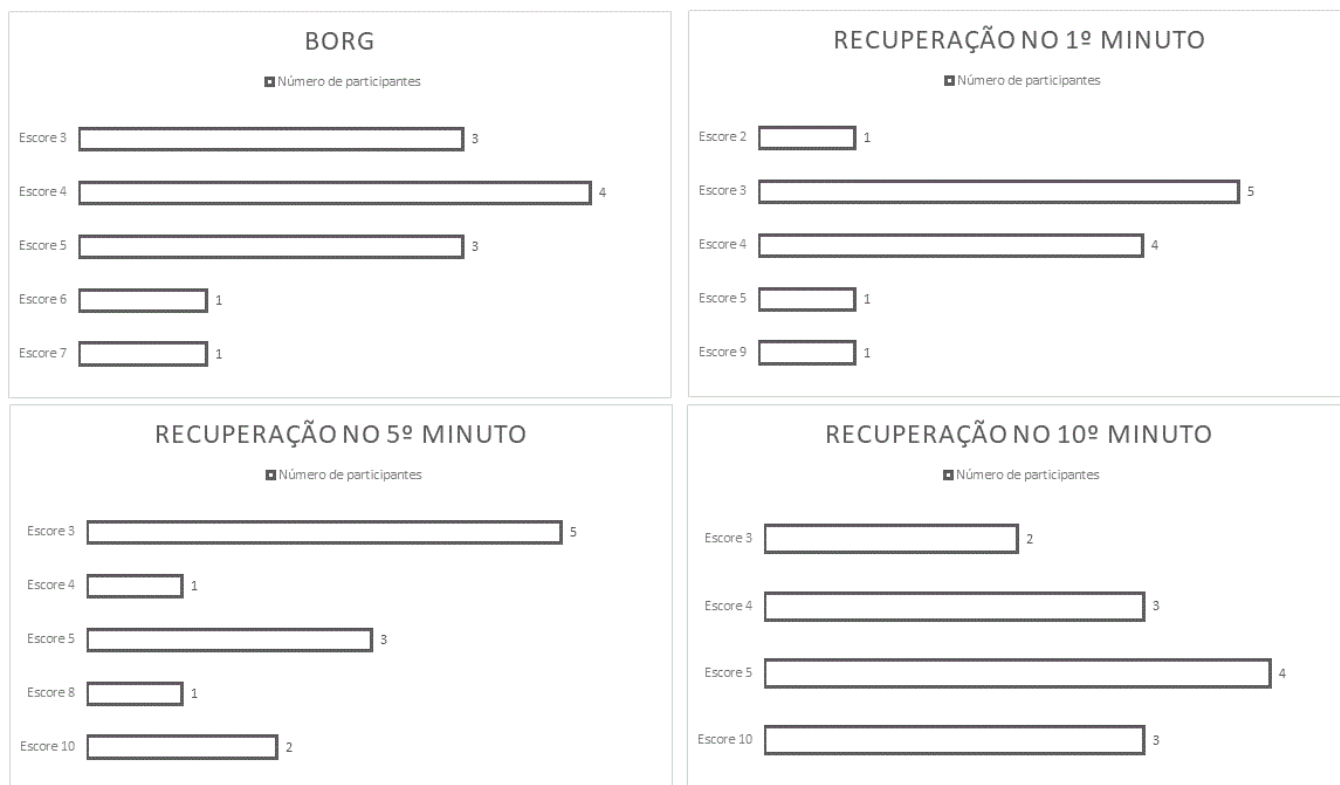


Figura 1 - Gráficos de representação numérica de participantes que responderam determinado escore das escalas de Borg e de Percepção Subjetiva de Recuperação no 1º, 5º e 10º minuto.

As figuras 2, 3 e 4 apresentam a associação das variáveis, idade, EIPEC-2 e tempo de diagnóstico com o índice de Borg e as taxas de recuperação subjetivas no 1º, 5º e 10º minuto, após intervenção.

Idade

Foi encontrada índice de correlação moderada e negativa entre a idade dos sujeitos do estudo e a taxa de recuperação subjetiva ao 1º (r de Spearman de - 0,4913), 5º (r de Pearson de - 0,4923) e 10º minuto (r de Pearson de - 0,4153).

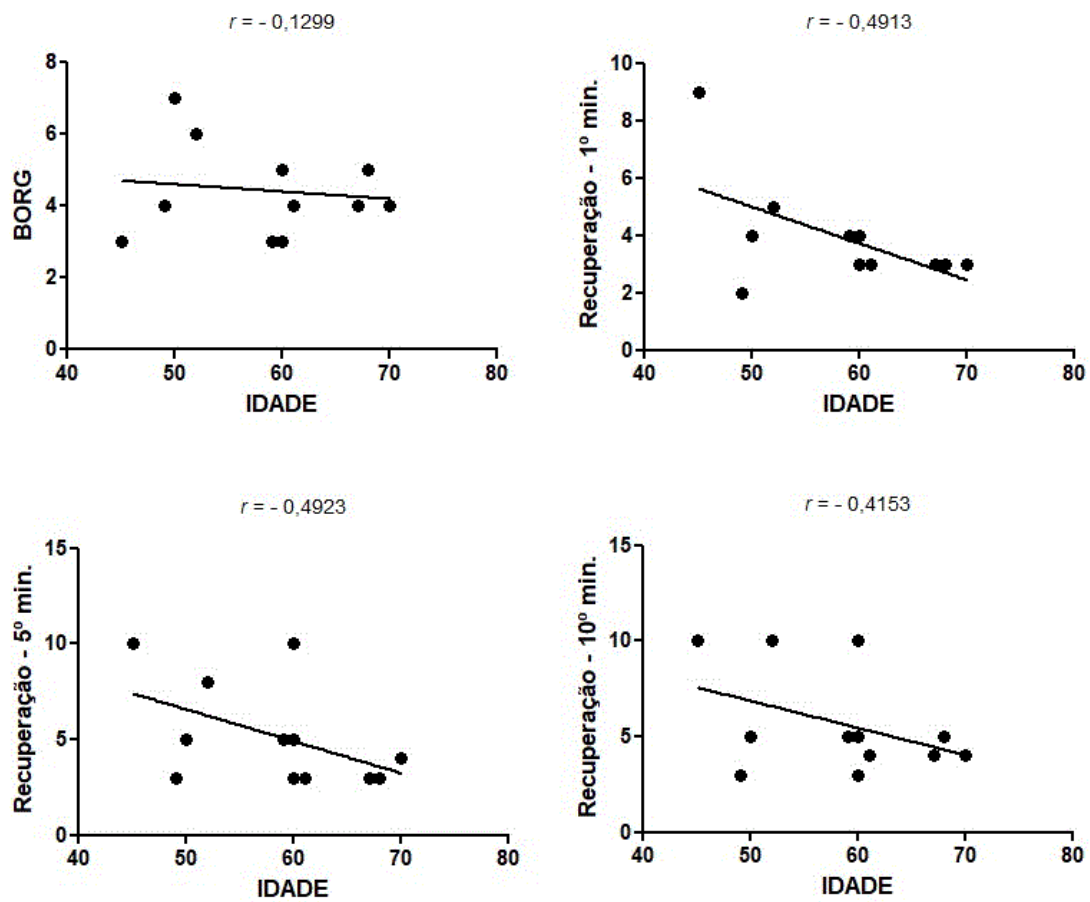


Figura 2 - Gráficos de correlação entre idade e Índice de Borg e a Percepção Subjetiva de Recuperação no 1º, 5º e 10º minuto.

EIPEC-2

Foi encontrada correlação moderada e negativa entre os índices do EIPEC-2 e a taxa de recuperação subjetiva ao 1º (r de Spearman de $-0,3592$) e ao 5º minuto (r de Pearson de $0,3772$).

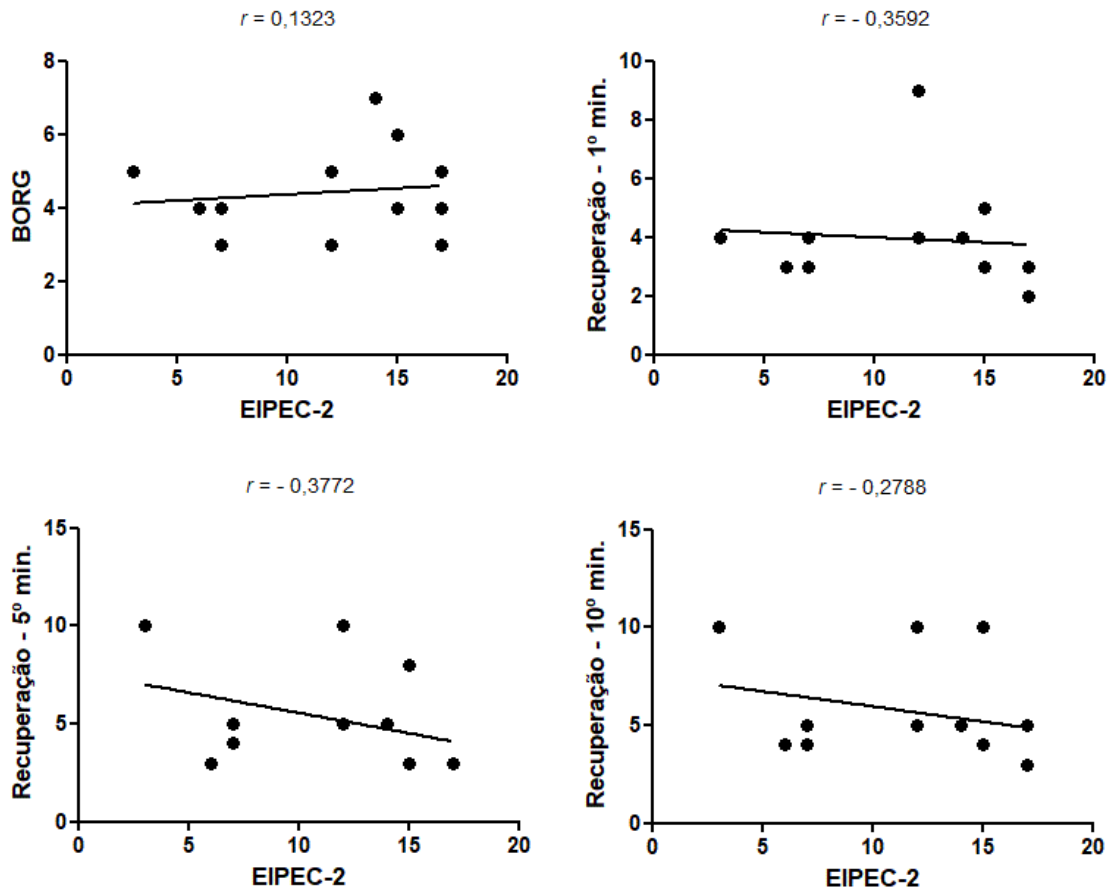


Figura 3 - Gráficos de correlação entre EIPEC-2 e Índice de Borg e a Percepção Subjetiva de Recuperação no 1º, 5º e 10º minuto.

Tempo de diagnóstico

Foi encontrado índice de correlação fraco e positivo entre o tempo de diagnóstico dos sujeitos do estudo e a taxa de recuperação subjetiva ao 1º minuto (r de Spearman de 0,2786).

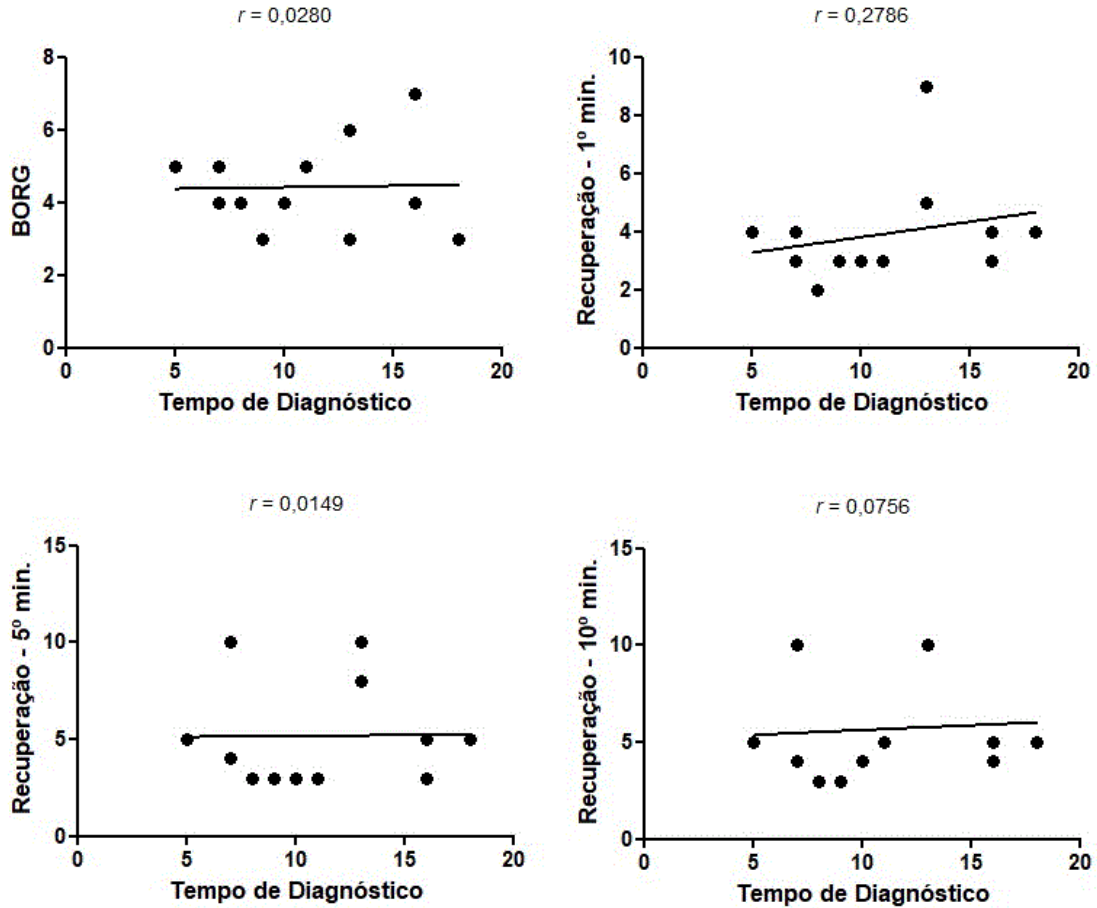


Figura 4 - Gráficos de correlação entre tempo de diagnóstico e Índice de Borg e a Percepção Subjetiva de Recuperação no 1º, 5º e 10º minuto.

No que diz respeito à associação dos resultados do EIPEC-2 com o tempo de diagnóstico, é possível perceber, com correlação fraca, que quanto maior o tempo de diagnóstico, maior o EIPEC-2.

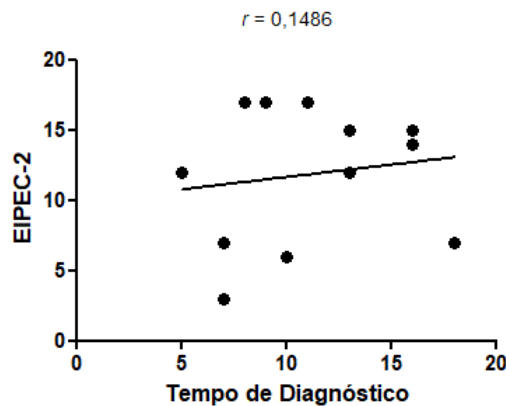


Figura 5 - Gráfico de correlação entre EIPEC-2 e o tempo de diagnóstico dos participantes do estudo.

Todas as correlações realizadas não foram estatisticamente significantes ($p > 0,05$).

Discussão

Foi possível encontrar moderada, mas importante relação da idade mais avançada e do nível de gravidade da incapacidade neurológica causada pelo HTLV-1 com o nível de fadiga e os momentos iniciais da recuperação subjetiva do esforço.

Estudos da década de 90, como o de Sairenji [26], já traçaram correlações entre a Síndrome da Fadiga Crônica (SFC) com infecções virais, relatando que anticorpos para o Vírus Epstein-Barr (EBV), alguns enterovírus, o Herpesvirus Humano (HHV-6) e, finalmente, o HTLV eram encontrados nos pacientes que desenvolviam a SFC. Outros distúrbios neurológicos também evoluem com fadiga, tanto na sua forma persistente quanto na induzida pelo exercício, como no Acidente Vascular Encefálico (AVE) [27] e na Esclerose Lateral Amiotrófica [28]. No estudo de Vries *et al.* [29], os índices de fadiga foram considerados como parte das disfunções neurológicas da Síndrome de Guillain-Barré.

É necessário, além disso, analisar as várias associações de inúmeras situações clínicas com o HTLV-1, a exemplo de fibromialgia, importante quadro dentro da população de infectados, outras doenças reumáticas (Osteoartrite, Artrite Reumatóide, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Síndrome de Sjogren) e doenças respiratórias, as quais também estão relacionadas à fadiga [30].

Outro aspecto demonstrado neste estudo é a baixa relação entre o tempo de diagnóstico e o comprometimento neurológico dos participantes. Estudos apontam que o aparecimento de sinais neurológicos está diretamente relacionado à carga viral, pois esse é o fator que promove a intensificação da resposta inflamatória sobre a substância branca do Sistema Nervoso Central (SNC) e que, assim, cria relações com formas da PET/MAH mais leves ou precoces e/ou mais crônicas e severas [31]. Também é sugerido que o desenvolvimento de complicações associadas ao HTLV pode estar relacionado ao fenômeno da imunosenescência, o que viabiliza a expansão oligoclonal e a ativação de células infectadas pelo HTLV-1 em indivíduos mais velhos. Isso explica a relação da idade e a gravidade da PET/MAH, mas não necessariamente ao tempo de diagnóstico [32].

Em relação ao esforço percebido, a escala de percepção subjetiva de esforço é um método de mensuração e monitoração da intensidade do esforço que pode ser implementada em ambientes que não tenham a possibilidade de monitorar ativamente a frequência cardíaca. Em pacientes com Doença de Parkinson (DP), o exercício aeróbico é uma intervenção terapêutica de potencial já estabelecido na literatura. O estudo de Penko *et al.* [33], apoia o uso da Escala de Borg como uma ferramenta apropriada para ajudar a garantir que aqueles com DP estejam se exercitando nas intensidades de exercício adequadas. Esta escala deve ser aliada continuamente ao exercício físico para avaliar o nível de esforço do paciente.

Além disso, enfatiza-se a percepção subjetiva de recuperação ao exercício como uma variável que revela a taxa de recuperação após uma atividade física, a qual associada com o esforço percebido, aprimora o conhecimento do nível de tolerância ao exercício dos pacientes. Dessa forma, o conhecimento do nível de tolerância ao exercício dos pacientes permite a personalização de um programa de tratamento individualizado [34], de modo a evitar a queixa de fadiga, a qual pode levar a efeitos não desejados do exercício.

A fadiga crônica pode levar à inatividade física, pelo fato de que os pacientes que a experimentam apresentam deficiências associadas (como fraqueza muscular e dor), atingindo a saúde cardiovascular e o funcionamento muscular. O acompanhamento individualizado, nesse sentido, evidencia sobre a regularidade e não o nível da performance no exercício físico, além dos padrões acerca dele que podem ser especificamente adotados [35]. Também é apontado que exercícios de alta-intensidade induzem a maiores níveis de estresse e que a resposta fisiológica a essa modalidade de exercício pode desregular a capacidade do organismo de responder eventos estressores, além de fortalecer a resposta inflamatória (com aumento de IL-6, na sua forma pró-inflamatória, e TNF- α circulantes), influenciando o comportamento mais intenso de doenças e um certo padrão depressivo [36]. Nesse caso, exercícios que geram maiores esforços poderiam paralelamente acentuar a severidade da PET/MAH nos pacientes do estudo.

Dentro desses aspectos, o estudo ressalta a importância da elaboração personalizada de objetivos e condutas terapêuticas, uma vez que foi possível observar que, ao se tratar de um protocolo padronizado aplicado a um grupo com PET/MAH de idades e comprometimentos variados, os pacientes que tendem a apresentar maior percepção subjetiva de esforço e menor percepção subjetiva de recuperação são justamente os que possuem maior idade e maior comprometimento neurológico.

O estudo encontrou como principal fator limitante a amostra reduzida, em decorrência da baixa adesão dos pacientes à pesquisa. Entretanto, é possível que haja a expansão dos resultados e o uso desses para atuação profissional.

Conclusão

Por meio deste estudo, a análise dos dados permite concluir que os indivíduos com maior grau de prejuízo na capacidade neurológica e idade mais avançada têm uma maior Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) e uma menor Percepção Subjetiva de Recuperação (PSR) após um protocolo fisioterapêutico de sessão única.

Ademais, destaca-se a importância de um programa fisioterapêutico individualizado para pacientes com doenças neurológicas e crônicas devido a que neste estudo os participantes com idades e níveis de comprometimento neurológico diferentes submetidos ao mesmo protocolo apresentou variadas percepções subjetivas de esforço e recuperação após o exercício, o qual pode ser prejudicial aos efeitos do exercício físico, levando a sensação de fadiga.

Referências

1. Sá KN, Macêdo MC, Andrade RP, Mendes SD, Martins JV, Baptista AF. Physiotherapy for human T-lymphotropic virus 1-associated myelopathy: review of the literature and future perspectives. *J Multidiscip Healthc* 2015;8:117-25. <https://doi.org/10.2147/jmdh.s71978>
2. Takatani M, Crispim ME, Fraiji N, Stefani MMA, Kiesslich D. Clinical and laboratory features of HTLV-I asymptomatic carriers and patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis from the Brazilian Amazon. *Rev Inst Med Trop* 2017;59(5). <https://doi.org/10.1590/s1678-9946201759005>
3. Thé G, Kazanji M. Na HTLV-I / II Vaccine: From Animal Models to Clinical Trials?. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1996;13(1):S191-8. <https://doi.org/10.1097/00042560-199600001-00029>

4. Watanabe T. Current status of HTLV-1 infection. *Int J Hematol* 2011;94:430-4. <https://doi.org/10.1007/s12185-011-0934-4>
5. Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol* 2012;3:388. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00388>
6. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA, Group IHR. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2005;21(3):926-31. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x200500030002>
7. De Castro-Costa CM, Araújo AQC, Barreto MM, Takayanaqui OM, Sohler MP, Silva ELM, et al. Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy (TSP/HAM). *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006;22(10):931-5. <https://doi.org/10.1089/aid.2006.22.931>
8. Bangham CRM, Osame M. Cellular immune response to HTLV-1. *Oncogene* 2005;24:6035-46. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1208970>
9. Gonçalves DU, Proietti FA, Barbosa-Stancioli EF, Martins ML, Ribas JG, Martins-Filho OA, et al. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) inflammatory network. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2008;7(2):98-107. <https://doi.org/10.2174/187152808785107642>
10. Izumo S, Umehara F, Osame M. HTLV-I-associated myelopathy. *Neuropathology* 2000;20:S65-8. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1789.2000.00320.x>
11. Moxoto I, Boa-Sorte N, Nunes C, Mota A, Dumas A, Dourado I, et al. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40(1):37-41. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822007000100007>
12. Gonçalves DU, Proietti FA, Ribas JGR, Araújo MG, Pinheiro SR, Guedes AC, et al. Epidemiology, treatment, and prevention of human T-Cell Leukemia Virus Type 1-associated diseases. *Clin Microbiol Rev* 2010;23(3):577-89. <https://doi.org/10.1128/cmr.00063-09>
13. Reiss DB, Freitas GS, Bastos RHC, Souza MA, Horiguchi CLF, Martins ML, et al. Neurological outcomes analysis of HTLV-1 seropositive patients of the Interdisciplinary Research HTLV Group (GIPH) cohort, Brazil. *Retrovirology* 2014;11(1). <https://doi.org/10.1186/1742-4690-11-s1-p51>
14. Yamano Y, Sato T. Clinical pathophysiology of human T-lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Front Microbiol* 2012;3. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00389>
15. Gotuzzo E, Cabrera J, Deza L, Verdonck K, Vandamme AM, Cairampoma R, et al. Clinical characteristics of patients in Peru with human T Cell Lymphotropic Virus Type 1-associated tropical spastic paraparesis. *Clin Infect Dis* 2004;39(7):939-44. <https://doi.org/10.1086/423957>
16. Kumor K, Pierzchala K. The problem of fatigue in neurological disorders. *Wiad Lek* 2006;59(9-10):685-91.
17. Twomey R, Saied JÁ, Kruger R, Culus-Reed SN, Temesi J, Millet JY. Neuromuscular fatigue during exercise: Methodological considerations, etiology and potential role in chronic fatigue. *Neurophysiol Clin* 2017;47(2):95-110. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2017.03.002>
18. Penner IK, Paul F. Fatigue as a symptom or comorbidity of neurological diseases. *Nat Rev Neurol* 2017;13(11):662-75. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.117>
19. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet* 2004;363(9413):978-88. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)15794-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)15794-2)

20. Swain MG. Fatigue in chronic disease. *Clin Sci* 2000;99(1):1-8. <https://doi.org/10.1042/CS19990372>
21. Menon N, Gupta A, Khanna M, Taly AB, Thennarasu K. Prevalence of depression, fatigue, and sleep disturbances in patients with myelopathy: Their relation with functional and neurological recovery. *J Spinal Cord Med* 2016;39(6):620-6. <https://doi.org/10.1179/2045772314y.0000000284>
22. Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol* 2017;17(1):185. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0960-9>
23. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14(5):377-81. <https://doi.org/10.1249/00005768-198205000-00012>
24. Laurent CM, Green JM, Bishop PA, Sjøkvist J, Schumacker RE, Richardson MT, et al. A practical approach to monitoring recovery: development of a perceived recovery status scale. *J Strength Cond Res* 2011;25(3):620-8. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181c69ec6>
25. Schmidt FR. Avaliação do desempenho da escala de incapacidade neurológica do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (EPEC-2) para pacientes com mielopatia associada ao HTLV-1 [Dissertação]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2014.
26. Sairenji T, Yamanishi K, Tachibana Y, Bertoni G, Kurata T. Antibody responses to Epstein-Barr virus, human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 in patients with chronic fatigue syndrome. *Intervirology* 1995;38(5):269-73. <https://doi.org/10.1159/000150450>
27. Kuppuswamy A. The fatigue conundrum. *Brain* 2017;140(8):2240-45. <https://www.doi.org/10.1093/brain/awx153>
28. Pardini M1, Bonzano L, Roccatagliata L, Mancardi GL, Bove M. The fatigue-motor performance paradox in multiple sclerosis. *Sci Rep* 2013;3:2001. <https://doi.org/10.1038/srep02001>
29. De Vries JM, Hagemans ML, Bussmann JB, van der Ploeg AT, van Doorn PA. Fatigue in neuromuscular disorders: focus on Guillain-Barré syndrome and Pompe disease. *Cell Mol Life Sci* 2010;67(5):701-13. <https://doi.org/10.1007/s00018-009-0184-2>
30. Umekita K, Okayama A. HTLV-1 Infection and rheumatic diseases. *Front Microbiol* 2020;11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00152>
31. Haziot ME, Gascon MR, Assone T, Fonseca LAM, Luiz OC, Smid J et al. Detection of clinical and neurological signs in apparently asymptomatic HTLV-1 infected carriers: Association with high proviral load. *PLoS Negl Trop Dis* 2019;13(5):e0006967. <https://www.doi.org/10.1371/journal.pntd.0006967>
32. Asquith B, Zhang Y, Mosley AJ, Lara CM, Wallace DL, Worth A, et al. In vivo T lymphocyte dynamics in humans and the impact of human T-lymphotropic virus 1 infection. *PNAS* 2007;104(19):8035-40; <https://doi.org/10.1073/pnas.0608832104>
33. Penko AL, Barkley JE, Koop MM, Alberts JL. Borg scale is valid for ratings of perceived exertion for individuals with Parkinson's disease. *Int J Exerc Sci* 2017;10(1):76-86. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000402937.98368.9a>
34. Ponina IV, Novoselova IN, Valiullina SA, Machalov VA, Lukyanov VI. Personalized approach column and spinal cord injury, taking into account exercise tolerance. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* 2019;96(4):25-35. <https://www.doi.org/10.17116/kurort20199604125>
35. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet* 2004;363(9413):978-88. [https://www.doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)15794-2](https://www.doi.org/10.1016/s0140-6736(04)15794-2)

36. Paolucci EM, Loukov D, Bowdish DME, Heisz, JJ. Exercise reduces depression and inflammation but intensity matters. *Bio Psycho* 2018;133:79-84.
<https://www.doi.org/10.1016/j.biopsycho.2018.01.015>