

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

B893e Brum, Ingrid Alicia Claudino.  
Efetividade da ventilação não invasiva na hipoventilação noturna,  
sobrevida e função pulmonar em pacientes com esclerose lateral  
amiotrófica: uma revisão integrativa / Ingrid Alicia Claudino Brum; Israely  
Mendonça de Santana; Maria Camila dos Santos Rodrigues. - Recife: O  
Autor, 2023.

26 p.

Orientador(a): Ma. Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti.

Trabalho de Conclusão de curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Fisioterapia, 2023.

Inclui Referências.

1. Esclerose lateral amiotrófica. 2. Ventilação não invasiva. 3.  
Sobrevida. 4. Hipoventilação noturna. I. Santana, Israely Mendonça de. II.  
Rodrigues, Maria Camila dos Santos. III. Centro Universitário Brasileiro -  
UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615.8

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

**INGRID ALICIA CLAUDINO BRUM**  
**ISRAELY MENDONÇA DE SANTANA**  
**MARIA CAMILA DOS SANTOS RODRIGUES**

**EFETIVIDADE DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA HIPOVENTILAÇÃO  
NOTURNA, SOBREVIDA E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM  
ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

RECIFE/2023

**INGRID ALICIA CLAUDINO BRUM  
ISRAELY MENDONÇA DE SANTANA  
MARIA CAMILA DOS SANTOS RODRIGUES**

**EFETIVIDADE DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA HIPOVENTILAÇÃO  
NOTURNA, SOBREVIDA E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM  
ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Disciplina TCC II do Curso de Fisioterapia do Centro  
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos  
requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Ma. Mabelle Gomes de Oliveira  
Cavalcanti

RECIFE  
2023

**INGRID ALICIA CLAUDINO BRUM  
ISRAELY MENDONÇA DE SANTANA  
MARIA CAMILA DOS SANTOS RODRIGUES**

**EFETIVIDADE DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA HIPOVENTILAÇÃO  
NOTURNA, SOBREVIDA E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM  
ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

---

Orientador – Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti  
Mestre em Cuidados Intensivos

---

Examinador 1 – Thays Mirely Campos da Silva  
Especialista em UTI de adulto

---

Examinador 2 – Thiago Daniel Eloi da Hora  
Mestre em Engenharia Biomédica

Recife, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

NOTA: \_\_\_\_\_

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, a Deus, que fez com que nossos objetivos fossem alcançados, durante todos esses anos de estudos. Aos nossos pais, avós, padrinhos e familiares, que incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a nossa ausência enquanto dedicamo-nos à realização deste trabalho.

Somos extremamente gratas a todos os nossos professores que ajudaram no progresso acadêmico, e especialmente a prof. Dr<sup>a</sup>. Mabelle Cavalcanti, que foi a responsável por orientar nosso trabalho. Obrigado por esclarecer inúmeras dúvidas e ser tão gentil e paciente.

Aos nossos colegas de curso, com quem convivemos intensamente durante os últimos anos, pelo companheirismo e pela troca de experiências que permitiram crescer não só como pessoa, mas também como formandos.

*“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo.  
Todos nós sabemos alguma coisa. Todos  
nós ignoramos alguma coisa. Por isso  
aprendemos sempre.”  
(Paulo Freire)*

## RESUMO

**Introdução:** A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma disfunção neurodegenerativa que aflige os neurônios motores, manifesta-se principalmente com a redução da força muscular e capacidade física. A perda de força inicia-se nos músculos periféricos, com o avanço ocorre acometimento dos músculos respiratórios, podendo desenvolver um quadro de insuficiência respiratória (IR) que é a principal causa de morte na ELA. Apesar desta afecção não possuir cura, as diretrizes recomendam a utilização da ventilação não invasiva (VNI) como suporte respiratório objetivando uma maior sobrevida, reduzindo a hipoventilação noturna em pacientes sem disfunção bulbar grave. **Objetivo:** Identificar quais evidências científicas sob o uso da VNI como suporte de vida, em pacientes com ELA não bulbar e seus incrementos sobre o aumento da sobrevida, redução da hipoventilação e atenuação da função pulmonar. **Delineamento metodológico:** Trata-se de um estudo de revisão integrativa, realizado no período de fevereiro a junho de 2023. Para a seleção dos artigos que integraram a amostra, foi realizada uma busca nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online - MEDLINE via PUBMED*, Biblioteca virtual em saúde - BVS, *Cochrane Collaboration-COCHRANE*. **Resultados:** O levantamento de dados evidenciou que a sobrevida dos pacientes foi o desfecho mais avaliado entre os estudos, tendo como verificação o aumento da sobrevida com VNI, de acordo com o tempo e a frequência utilizada. Assim, quando a VNI é titulada de forma precoce, possui forte implicação no declínio das alterações no sistema respiratório e hipoventilação noturna nos pacientes com ELA não bulbar. **Considerações finais:** A literatura sugere que a ventilação não invasiva (VNI) usada precocemente reduz a hipoventilação noturna, possui impacto na sobrevida e na redução do declínio da função pulmonar de pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA) não bulbar.

**Palavras-chave:** Esclerose Lateral Amiotrófica; Ventilação Não Invasiva; Sobrevida; Hipoventilação Noturna.

## ABSTRACT

**Introduction:** Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative dysfunction that afflicts motor neurons, manifests itself mainly with the reduction of muscle strength and physical capacity. The loss of strength begins in the peripheral muscles, with the advancement occurs the involvement of the respiratory muscles, and may develop a picture of respiratory failure (RI), which is the main cause of death in ALS. Although there is no cure for this condition, the guidelines recommend the use of non-invasive ventilation (NIV) as respiratory support, aiming at greater survival, reducing nocturnal hypoventilation in patients without severe bulbar dysfunction.

**Objective:** To identify which scientific evidences under the use of NIV as life support, in patients with non-bulbar ALS and its increments on the increase of survival, reduction of hypoventilation and attenuation of pulmonary function.

**Methodological design:** This is an integrative review study, carried out from February to June 2023. To select the articles that made up the sample, a search was carried out in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online - MEDLINE databases via PUBMED, Virtual Health Library - VHL, Cochrane Collaboration- COCHRANE.

**Result:** The data collection showed that patient survival was the most evaluated outcome among the studies, verifying the increase in survival with NIV, according to the time and frequency used. Thus, when NIV is titrated early, it has a strong implication in the decline of changes in the respiratory system and nocturnal hypoventilation in patients with non-bulbar ALS.

**Final considerations:** The literature suggests that non-invasive ventilation (NIV) used early reduces nocturnal hypoventilation, has an impact on survival and reduces the decline in lung function of patients with non-bulbar amyotrophic lateral sclerosis (ALS).

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....                            | <b>9</b>  |
| <b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....                   | <b>12</b> |
| <b>2.1 Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)</b> ..... | <b>12</b> |
| 2.1.1 Etiologia e Patogênese .....                   | 14        |
| 2.1.2 Repercussões clínicas .....                    | 15        |
| 2.1.3 Diagnóstico .....                              | 16        |
| 2.2 Tratamento .....                                 | 17        |
| 2.2.1 Tratamento Medicamentoso .....                 | 19        |
| 2.3 Ventilação não invasiva (VNI) na ELA .....       | 20        |
| 2.4 Aumentos da Sobrevida Associada à VNI .....      | 21        |
| <b>3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO</b> .....             | <b>22</b> |
| 3.1 Desenho e período de estudo .....                | 22        |
| 3.2 Identificação e seleção dos estudos .....        | 22        |
| 3.3 Critérios de elegibilidade .....                 | 23        |
| <b>4 RESULTADOS</b> .....                            | <b>24</b> |
| <b>5 DISCUSSÃO</b> .....                             | <b>29</b> |
| <b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....                  | <b>32</b> |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....                             | <b>33</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa progressiva que afeta o sistema nervoso central e tem sido amplamente discutida durante pesquisas, desenvolvimento de tecnologias, tratamento e cura. Esta é uma doença rara que afeta grandes incapacidades, pois afeta os neurônios motores superiores (córtex cerebral e tronco encefálico) e os neurônios motores inferiores (corno frontal da medula espinhal). Após o diagnóstico, os pacientes têm uma expectativa de vida curta e deterioração física progressiva, está associada a um mau prognóstico, ainda mais desfavorável na ELA bulbar. Como tal, representa um diagnóstico traumático que afeta não só o doente, mas também a sua família e cuidadores. Sua patogênese não é totalmente compreendida, embora diversos fatores contribuam para o desenvolvimento e evolução de sua neurotoxicidade, como características genéticas, ambientais e endógenas (BIASI et al; 2013).

“A ELA compromete o neurônio motor superior desencadeando clônus, que são contrações involuntárias causada por estiramento do músculo, e o neurônio motor inferior, onde há presença de atrofia, ou seja, fraqueza da musculatura e também diminuição do volume muscular e fasciculações, na progressão da doença há comprometimento da musculatura respiratória e da região bulbar (ABRELA, 2013; BERTOLUCCI et al., 2011).”

Nesses casos, a disfunção respiratória ocorre mais precocemente na forma bulbar, que se caracteriza por fraqueza e fadiga dos músculos respiratórios e dificuldade de desobstruir as vias aéreas. Por esse motivo, o quadro de insuficiência respiratória crônica (IRC) apresenta-se como uma doença restritiva da hipoventilação alveolar, manifestada por sintomas de hipoventilação, incluindo fadiga, dispneia, dificuldade para acordar, cefaleia matinal bifrontal, associada a dispneia ou taquicardia, aceleração noturna relacionada despertares, pesadelos frequentes, muitas vezes acompanhados por uma sensação de sufocamento (ABRELA,2013).

“À medida que essas complicações pulmonares pioram e a doença progride, o paciente acaba necessitando de ventilação mecânica invasiva e fica

totalmente dependente do ventilador. Uma das principais causas de morte na ELA é o acometimento pulmonar (GUIMARÃES et al., 2017)”

Nesses casos, o uso da VNI envolve a aplicação de ventilação mecânica artificial sem o uso de prótese endotraqueal, ou seja, a interface entre o paciente e o ventilador é feita por meio do uso de máscara específica. O modo de pressão positiva nas vias aéreas em dois níveis destina-se principalmente a fornecer suporte ventilatório não invasivo a pacientes com doenças neuromusculares e consiste em dois níveis de pressão nas vias aéreas, um para pressão inspiratória e outro para pressão expiratória. Concomitantemente, outras modalidades ventilatórias foram utilizadas, com ênfase na ventilação controlada por volume. Os sintomas de hipoventilação alveolar podem impactar negativamente o estado clínico e funcional de pacientes com ELA, destacando a diminuição da qualidade do sono, restrição das atividades de vida diária (AVD) e piora da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). Portanto, a VNI é recomendada para melhorar os sinais e sintomas de hipoventilação alveolar e reduzir o impacto na função desses pacientes (ABRELA, 2013).

“A fisioterapia desempenha um papel importante nos cuidados paliativos de pacientes diagnosticados com ELA. A maioria dos artigos estudados descreve a importância do uso da ventilação mecânica não invasiva (VNI). Representa um avanço no cuidado terapêutico intensivo nos casos desses pacientes (SANTOS JUNIOR et al., 2020)”

Os pacientes que desenvolvem insuficiência respiratória aguda (IRA), têm sido tradicionalmente tratados com intubação endotraqueal e ventilação mecânica para corrigir a hipoxemia e/ou acidose respiratória progressiva, reduzindo a dispneia e o esforço respiratório. Embora a ventilação mecânica invasiva (VMI) seja uma indicação absoluta em alguns casos de IRA, como hipoxemia refratária, instabilidade hemodinâmica e rebaixamento do nível de consciência, a intubação endotraqueal é o aspecto mais importante da pneumonia hospitalar (SANTOS JÚNIOR et al., 2020).

Neste contexto, a ventilação não invasiva (VNI) oferece um método alternativo de suporte à respiração do paciente e redução das complicações relacionadas à intubação. Desde sua introdução na década de 1980, o conhecimento e os recursos

para o uso da VNI em pacientes críticos aumentaram substancialmente, sendo hoje considerada terapia de primeira linha para IRA não contraindicada. Vários autores sugeriram benefícios para pacientes selecionados. O III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica define suporte não invasivo como um método de suporte ventilatório com pressão positiva sem intubação endotraqueal. A ventilação não invasiva (VNI) fornece assistência ventilatória por meio do uso de máscara na interface paciente-ventilador, ou seja, utiliza uma interface externa (SANTOS JÚNIOR et al., 2020).

O termo VNI inclui outras formas de assistência ventilatória para prevenir qualquer tipo de invasão das vias aéreas, como a ventilação por pressão positiva tem sido observada na prática clínica nas unidades de tratamento intensivo (UTIs). Uma equipe multidisciplinar presta também assistência humanizada ao paciente, pois ele necessita de cuidados personalizados onde deve ser sempre observada globalmente (ANDRADE et al., 2019).

Para quantificar estas variações respiratórias, as pesquisas acerca da utilização da VNI na ELA demonstram: o equilíbrio ácido básico e as trocas gasosas, através da gasometria arterial de hipoventilação noturna ( $PCO_2 > 45$  mmHg), através da oximetria, a saturação periférica de oxigênio ( $SpO_2$ ), como indicação da VNI nos pacientes com ELA no momento em que há uma diminuição de 50% do valor previsto na capacidade vital forçada (CVF) (PRESTO et al., 2017), por esse motivo, pontuam-se como parâmetros de indicação para começar o uso do suporte ventilatório:  $P_{\text{Imax}} < -30$  cmH<sub>2</sub>O ou  $< 60\%$  do esperado, capacidade vital  $< 50\%$  do esperado, pico de fluxo expiratório (PFE)  $< 270$  L/min (BIASI et al., 2013).

Contudo, existe uma escassez literária de estudos controlados e randomizados, comparando os efeitos da VNI sobre a qualidade de vida e sobrevida, estudos apontam que além do suporte ventilatório, algumas técnicas fisioterapêuticas de desobstrução e de expansão pulmonar podem ser empregadas com a finalidade de reduzir as intercorrências respiratórias destes pacientes, porém o número de estudos relacionados ao assunto é pequeno e ainda não há uma definição do momento correto para iniciar a terapia do suporte ventilatório (SANTOS JÚNIOR et al., 2020).

Portanto, esta revisão integrativa tem por objetivo identificar quais evidências científicas sob o uso da VNI como suporte de vida, em pacientes com ELA não

bulbar e seus incrementos sobre o aumento da sobrevida, redução da hipoventilação e atenuação da função pulmonar (ANDRADE et al., 2019).

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)**

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neuromuscular degenerativa, caracterizada pela perda progressiva da função muscular causada simultaneamente pela degeneração progressiva do primeiro e segundo neurônios motores localizados no cérebro, tronco cerebral e medula espinhal. É a mais letal dentre as doenças neuromusculares e tem claro curso clínico e período de sobrevida, sendo que a maioria não ultrapassa 3 anos em 76% e 5-10 anos em 8-16% (DORST, 2019).

A ELA pode ser classificada como familiar, com 5-10% dos casos devido à herança autossômica dominante e 10-20% devido a um defeito no gene que codifica a superóxido de zinco dismutase no cromossomo 21 ou em casos que não tem relação genética na fisiopatologia. Formas autossômicas recessivas foram descritas em algumas regiões, como no norte da África. Ambas as formas são clínica e patologicamente semelhantes (CHEAH BC et al., 2009).

A prevalência é de 2–7 por 100.000 habitantes e 0,4–1,8 por milhão por ano na população em geral. A idade média de início é de 55 anos, e idade e sexo são os únicos fatores de risco documentados na população em geral, com homens mais afetados do que mulheres, com uma proporção de 3-2 para casos esporádicos e 1-1 para casos esporádicos na história familiar (Journal of the Neurological Sciences, 2017).

Historicamente, o médico francês Jean-Marie Charcot descreveu um caso em 1865 de uma mulher histérica com fraqueza muscular persistente e contraturas dos membros. A esclerose múltipla do canal lateral da medula espinhal foi observada post-mortem. Após 10 anos de intenso debate, eles concluíram que os neurônios motores eram objeto de "paralisia muscular atrofica" e nomearam três conceitos patológicos: atrofia muscular progressiva (PMA), esclerose lateral primária (PLS) e esclerose lateral amiotrófica (ELA). Os três primeiros critérios para seleção de pacientes com ELA foram caracterizados por fraqueza motora rápida de Charcot

sem clara associação com contraturas persistentes associadas à atrofia, mialgia espontânea por compressão ou tração (Journal of the Neurological Sciences, 2017).

A ELA é caracterizada pela perda de força muscular esquelética e atrofia devido ao processo degenerativo dos neurônios motores, sintomas clínicos como a fraqueza e atrofia geralmente começam unilateralmente e distalmente nos membros superiores em 60 a 80% dos pacientes. A perda de força também pode envolver inicialmente os músculos bulbares e dos membros inferiores e é classificada como uma área afetada bulbar, cervical ou lombar, embora nenhum padrão relevante esteja atualmente definido (Revista de Patologia do Tocantins, 2017).

Alterações sensoriais não indicam ELA, mas podem estar associadas a complicações neurológicas. Os sintomas são altamente variáveis, a doença progride, e não há período de remissão, os períodos de estabilidade são raros. Na ELA bulbar, os pacientes desenvolvem disartria, disfagia ou ambos. Pode haver paralisia do primeiro neurônio motor, do segundo neurônio motor ou de ambos. A paresia labial está associada à fraqueza facial, paralisia dos quadrantes superior e inferior e múltiplos nódulos da língua, podendo estar associada à paralisia pseudo medular, caracterizada por instabilidade emocional e disartria. O início da ELA cervical apresenta sintomas nos membros superiores, seja bilateralmente ou unilateralmente (PONTES et al., 2010).

A fraqueza proximal pode apresentar sintomas associados a dificuldades de abdução do ombro e a fraqueza distal nos membros superiores pode apresentar dificuldades de compressão. Os sinais das extremidades superiores podem incluir envolvimento do neurônio motor medular, primeiro neurônio motor ou segundo neurônio motor (BARBAS et al., 2013).

O início da doença lombar é caracterizado por sinais e sintomas nas extremidades inferiores, como degeneração dos nervos motores secundários, fraqueza dos flexores do pé (plantares) ou dificuldade para subir escadas. À medida que a doença progride, quase todos os sistemas são afetados secundariamente, exceto os músculos oculares e o esfíncter. Em termos de sinais e prognóstico, idade avançada ao diagnóstico, baixa capacidade vital forçada (CVF), incapacidade precoce e início de sintomas bulbares são considerados ruins (PONTES et al., 2010).

A dificuldade do diagnóstico e a necessidade da confirmação movem a sociedade e a ciência a criar o sistema de diagnóstico "El Escorial" critérios diagnósticos revisados, por um lado, muitas vezes prolonga o início do tratamento. Em vez disso, permite melhores classificações, exclusão de outras patologias com curso clínico diferente, bem como casos suspeitos, melhor integração dos critérios diagnósticos de ensaio clínico (PONTES et al., 2010).

### **2.1.1 Etiologia e Patogênese**

Embora a ELA seja considerada uma doença rara que ocorre em cerca de 1 em 100.000 pessoas por ano, ela causa grandes impactos pessoais e socioeconômicos nos indivíduos e na sociedade. A frequência da patologia é semelhante em todo o mundo, exceto por uma pequena concentração no Pacífico ocidental, onde a ELA assume uma forma epidêmica. Claramente, a incidência tem aumentado constantemente e não parece estar relacionada a uma maior capacidade dos médicos em reconhecer a doença (QUADROS et al., 2013).

As taxas de incidência são constantes em todo o mundo, com taxas estimadas de incidência e prevalência de 1,5–2,6/100.000 e 0,8–8,5/100.000 por ano, respectivamente. As taxas de incidência variam de 0,31 no Japão a 2,6/100.000 pessoas-ano (100.000 pessoas-ano por 100.000 pessoas-ano) na Suécia e em algumas áreas do Oceano Pacífico ocidental superior. As diferenças na incidência relatada podem ser devidas a tamanhos populacionais menores ou diferenças de estudo ou caso-controle (BETTINI et al., 2011).

Para fins de estudos epidemiológicos, três tipos de manifestações da doença devem ser considerados: ELA esporádica (forma clássica); ELA familiar e ELA do Pacífico Ocidental. A ELA familiar é uma forma de herança autossômica dominante, e o quadro clínico é indistinguível da forma esporádica. No Oceano Pacífico ocidental, especialmente Guam, a maior das Ilhas Marianas, localizada 2.400 km ao sul do Japão e 2.000 km a leste das Filipinas, a prevalência de ELA é 50 a 100 vezes maior do que em outras regiões terrestres (BOGAERT et al., 2010; QUADROS et al., 2013).

Estudos de incidência com variâncias baixas, que só podem ser realizados em condições ideais para documentar a doença, mostram uma variação de 1,5 a 2,5

casos por 100.000 pessoas-ano. No entanto, a maioria dos estudos epidemiológicos na América do Norte e Europa (LINDEN-JUNIOR et al., 2013).

As discrepâncias entre os estudos de incidência e prevalência de ELA podem ser devidas a diferenças no desenho do estudo ou diferenças reais na demografia, como idade e geografia, incluindo fatores ambientais e predisposição genética.

Vários estudos epidemiológicos mostraram que uma associação entre o trabalho agrícola e a exposição a pesticidas está associada a algum grau de doença neurodegenerativa motora, mas os resultados são conflitantes. Apesar da robustez estatística limitada das estimativas de risco, esses resultados parecem sugerir que a exposição ocupacional pode ser um fator de risco para ELA, sugerindo que essa hipótese justifica uma investigação mais aprofundada (BONVICINI et al., 2010; KANG et al., 2014).

Na ELA, os neurônios motores superiores e inferiores se degeneram ou morrem e param de enviar mensagens aos músculos. Músculos que são incapazes de funcionar gradualmente enfraquecem e se desgastam (atrofia) e se contraem momentaneamente e involuntariamente (fasciculações). Eventualmente, a capacidade do cérebro de iniciar e controlar o movimento voluntário é perdida (SEELEY et al., 2005).

Na ELA, todos os músculos sob controle voluntário são afetados e os pacientes perdem a força e a capacidade de mover os braços, as pernas ou o corpo. Quando o diafragma e os músculos do tórax falham, os pacientes perdem a capacidade de respirar sem ventilador ou ventilador. A maioria dos pacientes com ELA morre de insuficiência respiratória, geralmente dentro de 3 a 5 anos após o início dos sintomas. No entanto, cerca de 10% dos pacientes vivem 10 anos ou mais (SEELEY et al., 2005).

### **2.1.2 Repercussões clínicas**

Clinicamente, a doença segue silenciosamente até o aparecimento dos primeiros sintomas, quando se estima que mais de 80% dos neurônios motores já tenham sido perdidos. Cerca de 90% dos casos são esporádicos, outros apresentam padrão de herança autossômica dominante que pode estar associado a uma mutação no gene SOD1 (ANDERSEN et al., 2006). O tempo médio de sobrevida é

de aproximadamente 3-5 anos, sem suporte respiratório adequado a porcentagem de sobreviventes é de 8-16% em 10 anos (RIVIERE et al, 1998).

A apresentação clínica típica da ELA reflete as consequências da perda do neurônio motor, com sintomas físicos que confundem os achados do neurônio motor superior e inferior. Os principais sintomas podem ser divididos em duas categorias: consequências diretas da degeneração do neurônio motor e consequências indiretas dos sintomas primários. Os sintomas resultantes diretamente da degeneração do neurônio motor incluem fraqueza e atrofia, fasciculações, espasticidade, disartria, disfagia, dispnéia e labilidade emocional. Os sintomas indiretamente causados pelos sintomas primários incluem: distúrbios mentais, constipação, diarreia, espessamento do muco, sintomas de hipoventilação crônica e dor (LI et al., 1986).

Os sintomas neuropsiquiátricos são frequentemente associados à apresentação clínica de um paciente com ELA, Felgoinen et al, (2010) encontraram em uma amostra de 111 pacientes com ELA que 68% da população analisada apresentavam transtornos psicológicos como depressão, ansiedade, ansiedade fóbica, angústia e somatização. Correlações significativas entre os sintomas neuropsiquiátricos e a progressão clínica da ELA foram confirmadas. Nessa perspectiva, a síndrome neuropsiquiátrica associada à ELA piora o prognóstico da doença e diminui a qualidade de vida do paciente (CHEN et al., 2015).

### **2.1.3 Diagnóstico**

O diagnóstico de ELA é baseado nos sintomas relatados pelo paciente e nos sintomas clínicos observados durante um exame neurológico. ELA é uma doença diagnosticada principalmente clinicamente, excluindo outras causas de doença progressiva relacionada aos neurônios motores inferiores (NMI) e neurônios motores superiores. Existem critérios padrão e testes diagnósticos que ajudam a descartar grande parte do diagnóstico diferencial de ELA com base na história clínica do paciente, estudos eletrofisiológicos, estudos de neuroimagem, estudos genéticos e exames laboratoriais apropriados (CHEN et al., 2015).

O próprio diagnóstico inclui a história clínica do paciente, exame físico e exames complementares. Com evolução longa e sinais e sintomas mais pronunciados e generalizados, o diagnóstico torna-se mais fácil, se o paciente apresentar apenas sintomas focais, pode ser difícil e depende da presença de

sintomas em outras áreas acometidas e de vários exames apresentados (WILBORN et al., 1998).

Os pacientes devem ser monitorados regularmente para monitorar o curso da doença e as medidas de tratamento necessárias. No entanto, o diagnóstico pode ser difícil devido à variabilidade dos sintomas clínicos e à falta de um único teste confirmatório. Em 1998 a Associação Mundial de Neurologistas publicou os critérios diagnósticos "El Escorial" para padronizar o diagnóstico de ELA, esses critérios foram revisados para melhorar o diagnóstico e ficaram conhecidos como "Critérios de El Escorial revisados" ou "Critérios de Airlie House".

Esses critérios classificam os pacientes com ELA como "cl clinicamente certos", "cl clinicamente prováveis", "cl clinicamente prováveis com suporte laboratorial" e "cl clinicamente possíveis". No entanto, esses critérios não são adequados para o diagnóstico precoce e para a prática clínica (Associação Mundial de Neurologistas, 1988).

Em 2000, vários especialistas em ELA e EMG propuseram um novo conjunto de critérios diagnósticos, denominados "critérios de Awaji", que melhoraram com sucesso a capacidade de detectar pacientes com ELA sem aumentar o número de falsos positivos. Dentro desses critérios, as alterações eletrofisiológicas encontradas em um determinado músculo foram consideradas como tendo o mesmo valor que os sinais clínicos de envolvimento do NMI ( CARVALHO et al., 2008)

Assim, na mesma extremidade, as anormalidades necessárias para o diagnóstico de ELA podem ser detectadas por estudos clínicos e neuro eletromiográficos. Ao contrário dos padrões anteriores, os "padrões Awaji" são projetados para a prática clínica, divididos em: "Cl clinicamente definida", "cl clinicamente provável" e "cl clinicamente possível" (Associação Mundial de Neurologistas, 1988).

## **2.2 Tratamento**

O tratamento de pacientes com ELA requer o envolvimento de uma equipe multidisciplinar e reavaliação constante. Isso inclui reabilitação, tratamento farmacológico básico e tratamento sintomático. Esta série de tratamentos pode aumentar a sobrevivência, aumentar a força e função muscular, contribuindo para uma melhor qualidade de vida (TILANUS et al., 2017).

A ventilação não invasiva e a alimentação enteral (gastrostomia) desempenham um papel importante na reabilitação de pacientes como tratamento não médico. A causa mais comum de morte na ELA é a insuficiência respiratória com ou sem pneumonia. A fraqueza dos músculos respiratórios (intercostais, diafragma, abdominal) prejudica a ventilação e requer ventilação não invasiva (VNI) (BACH JR, 2002).

Uma indicação para VNI em pacientes com ELA é recomendada quando a capacidade vital forçada (CVF) diminuiu 50 graus e/ou a saturação de oxigênio no sangue (SpO<sub>2</sub>) diminui abaixo de 88% por mais de 5 minutos durante a noite. e/ou aumento da pressão muscular inspiratória máxima (PMIM) acima de 60 cm H<sub>2</sub>O. O uso de VNI em pacientes com ELA pode melhorar a qualidade de vida e prolongar a vida em alguns casos por mais de 12 meses em pacientes com comprometimento da função respiratória (PASCHOAL et al., 2007).

A ventilação não invasiva usa um ventilador de pressão positiva intermitente nasal (IPNPV) ou ventilação com pressão positiva bidirecional de níveis respiratórios (VPP). Estes ventiladores são dispositivos pequenos, portáteis e relativamente silenciosos que permitem a sua utilização no dia-a-dia em caso de insuficiência respiratória (ABRELA, 2016).

O ventilador de pressão positiva nas vias aéreas de dois níveis é conhecido como dispositivo Billeve de pressão positiva nas vias aéreas, e possui duas medições de pressão positiva: pressão inspiratória positiva (PPI) e fluxo expiratório positivo (PEP). O ciclo respiratório é iniciado pelo paciente e detectado pelo aparelho, aumentando o fluxo de ar para o menor valor determinado pelo equipamento de proteção individual. A respiração é sempre comandada pelo paciente, não pela máquina (PASCHOAL et al., 2007)

A fisioterapia é extremamente benéfica para os pacientes com ELA porque, juntamente com outros tratamentos multidisciplinares, proporcionará aos pacientes uma melhor sobrevida e qualidade de vida. A fisioterapia manterá a força muscular para que o portador possa continuar suas atividades diárias e profissionais durante os estágios iniciais da doença e aprender a se ajustar às necessidades que surgem à medida que a doença progride (GUIMARÃES et al., 2017).

À medida que a doença progride, as abordagens fisioterapêuticas são adaptadas e alteradas de acordo com as necessidades atuais do paciente, sempre

com o objetivo principal de manter sua qualidade de vida. Em estágios mais avançados da ELA, o componente respiratório também é afetado e, nesses casos, a fisioterapia pode ser muito benéfica e ajudar os pacientes a ter uma melhor mecânica respiratória (mesmo quando respirando sozinho) (ABRELA, 2016).

### **2.2.1 Tratamento Medicamentoso**

Várias terapias modificadoras da doença foram testadas em ensaios clínicos (66-85), mas apenas uma, o riluzol, se mostrou eficaz, além de ser o único tratamento específico registrado pela ANVISA até o momento (MORREN, J. A.; GALVEZ-JIMENEZ, N).

Bensimon et al (2020), publicaram o primeiro estudo randomizado, duplo-cego avaliando o papel do riluzol no tratamento da ELA. Após 573 dias, 58% dos pacientes no grupo placebo estavam vivos, em comparação com 7% no grupo riluzol. O subgrupo que mais se beneficiou apresentou doença em nível bulbar em estágio inicial, o que melhorou a sobrevida em cerca de 2 a 3 meses. Um estudo publicado dois anos depois envolvendo centros americanos e um número maior de pacientes confirmou esses resultados (LACOMBLEZ et al., 1996).

Especula-se um efeito neuroprotetor do riluzol, mas são necessários mais estudos para definir a natureza preventiva da droga. Várias terapias modificadoras da doença foram testadas em ensaios clínicos, mas apenas uma, o riluzol, se mostrou eficaz, além de ser o único tratamento específico registrado pela ANVISA até o momento. (LACOMBLEZ et al., 1996).

Na ausência de tratamento médico, medidas de sintomas e apoio continua a ser a pedra angular do tratamento para pacientes com ELA. Todo esforço deve ser feito para melhorar a qualidade de vida e ajudá-lo a manter a independência pelo maior tempo possível. Nos estágios iniciais da ELA, o foco é maximizar a função, promover a independência e tratar os sintomas. À medida que a doença avança, o cuidador também deve receber atenção e cuidados (BACH, 2020).

O envolvimento de uma equipe multidisciplinar e a introdução o mais precoce possível de cuidados paliativos são cruciais para atingir esses objetivos, melhorando o cuidado geral e aumentando a sobrevida do paciente. Em uma doença progressiva e devastadora como a ELA, os princípios básicos do tratamento devem ser seguidos: paciente bem informado, respeito à autonomia, presença de equipe

multidisciplinar, consideração de decisões especiais oportunas e preservação da esperança (LACOMBLEZ et al., 1996).

### **2.3 Ventilação não invasiva (VNI) na ELA**

A partir de 2006, há um consenso entre neurologistas e pneumologistas de que o auxílio ventilatório alivia a dispneia e a hipoventilação, melhora a qualidade de vida, melhora o sono e prolonga a sobrevida (PANZINI, 2019).

A ventilação não invasiva (VNI) refere-se à administração de suporte ventilatório por meio das vias aéreas superiores sem utilizar das vias aéreas artificiais invasivas, como traqueostomia ou tubos endotraqueais. É feito com a utilização de um dispositivo respiratório com máscara facial completa ou nasal. Em razão da sua natureza flexível e não invasiva, normalmente é bem aceito pelos cuidadores e pacientes. A VNI utiliza-se de ar ambiente, pois a ministração de oxigênio puro diminui o drive respiratório em indivíduos com doenças neuromusculares, por isso, consegue induzir narcose por dióxido de carbono (DORST, 2019).

O objetivo da VNI é corrigir a fraqueza do diafragma, diminuir os sintomas hipercápnicos, hipoventilatórios e recuperar o estado geral e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos. Como a insuficiência respiratória limita a continuidade da vida, a VNI também prolonga significativamente a vida na ELA. Por causa da sua não invasividade e adequada tolerabilidade, a VNI é conceituada um componente terapêutico fundamental na ELA (DORST, 2019).

A VNI normalmente é utilizada primitivamente para suporte noturno intermitente para reduzir os sintomas de hipoventilação noturna, apesar de que à medida que o funcionamento respiratório piore, os pacientes pretendam precisar de suporte diurno crescente e ocasionalmente, suporte contínuo. Em indivíduos com comprometimento bulbar grave, a VNI alivia os sintomas associados ao sono, mas é incerto que confira um grande benefício na sobrevida (WIJESEKERA, 2009).

Mesmo com o uso da VNI ainda é possível ocorrer complicações respiratórias. Dessa forma, deve-se ordenar os parâmetros e tempos de utilização da VNI até que medidas exclusivas de tratamento surtam efeito. Pode ser fundamental aumentar a PEEP e pressão inspiratória, ou dependendo do quadro clínico, prolongar o tempo de ventilação. Em casos críticos ou se o tratamento antibiótico fracassar, a condição respiratória consegue não ser mais compensada pela VNI e pode precisar ser considerada a ventilação mecânica invasiva (VMI) (DORST, 2019).

## **2.4 Aumentos da Sobrevida Associada à VNI**

Compreende-se que com a decadência da doença a musculatura respiratória (diafragma e músculos acessórios) fica comprometida, seguido de insuficiência respiratória. Os benefícios presentes na VNI, correspondem a uma possibilidade atrativa para pacientes com ELA, pela procedência no manejo e alívio de distúrbios respiratórios (CAMPOS, 2019).

Dessa forma, é de suma importância identificar que os benefícios ocorrem de forma global, ou seja, a nível respiratório, psicológico e emocional, além de condições como o adiamento da traqueostomia, a restrição de pneumonias e insuficiência respiratória aguda e melhora significativa na função glótica (CAMPOS, 2019).

Ainda vale ressaltar, que a fisioterapia pulmonar dispõe de contribuições no aperfeiçoamento do efeito respiratório e no aumento da sobrevida, visto que a VNI possui potencial forte para tratamento do suporte de vida do indivíduo com ELA, principalmente pela elevação na qualidade de vida (DORST, 2019).

### 3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

#### 3.1 Desenho e período de estudo

Desta forma trata-se de um estudo de revisão integrativa, realizado no período de fevereiro a junho de 2023.

#### 3.2 Identificação e seleção dos estudos

A etapa de identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados foi realizada por três pesquisadores independentes, de modo a garantir um rigor científico. Para a seleção dos artigos que integraram a amostra, foi realizada uma busca nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online - MEDLINE via PUBMED*, Biblioteca virtual em saúde - BVS, *Cochrane Collaboration-COCHRANE*.

Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) na língua portuguesa: esclerose lateral amiotrófica, distúrbios neuromusculares, ventilação não invasiva, hipoventilação noturna e de acordo com o *Medical Subject Headings (Mesh)*: *amyotrophic lateral sclerosis, neuromuscular disorders, noninvasive ventilation e nocturnal hypoventilation*, os descritores foram utilizados para que remetesse a temática do nosso estudo através da construção de estratégias de busca da combinação desses descritores.

Para a busca utilizou-se o operador booleano AND em ambas as bases de dados, conforme estratégia de busca descrita no **Quadro 1**.

**Quadro 1 – Estratégia de busca**

| <b>Base de dados</b> | <b>Estratégia de busca</b>   |
|----------------------|--|
| MEDLINE via PUBMED   | ((Amyotrophic Lateral Sclerosis) AND (Neuromuscular Disorders)) AND (Noninvasive Ventilation)<br>((Amyotrophic Lateral Sclerosis) AND (Neuromuscular Disorders)) AND (Nocturnal Hypoventilation) |
| BVS                  | ((Amyotrophic Lateral Sclerosis) AND (Neuromuscular Disorders)) AND (Noninvasive Ventilation)<br>((Amyotrophic Lateral Sclerosis) AND (Neuromuscular Disorders)) AND (Nocturnal Hypoventilation) |
| COCHRANE             | ((Amyotrophic Lateral Sclerosis) AND (Neuromuscular Disorders)) AND (Noninvasive Ventilation)<br>((Amyotrophic Lateral Sclerosis) AND (Neuromuscular Disorders)) AND (Nocturnal Hypoventilation) |

### 3.3 Critérios de elegibilidade

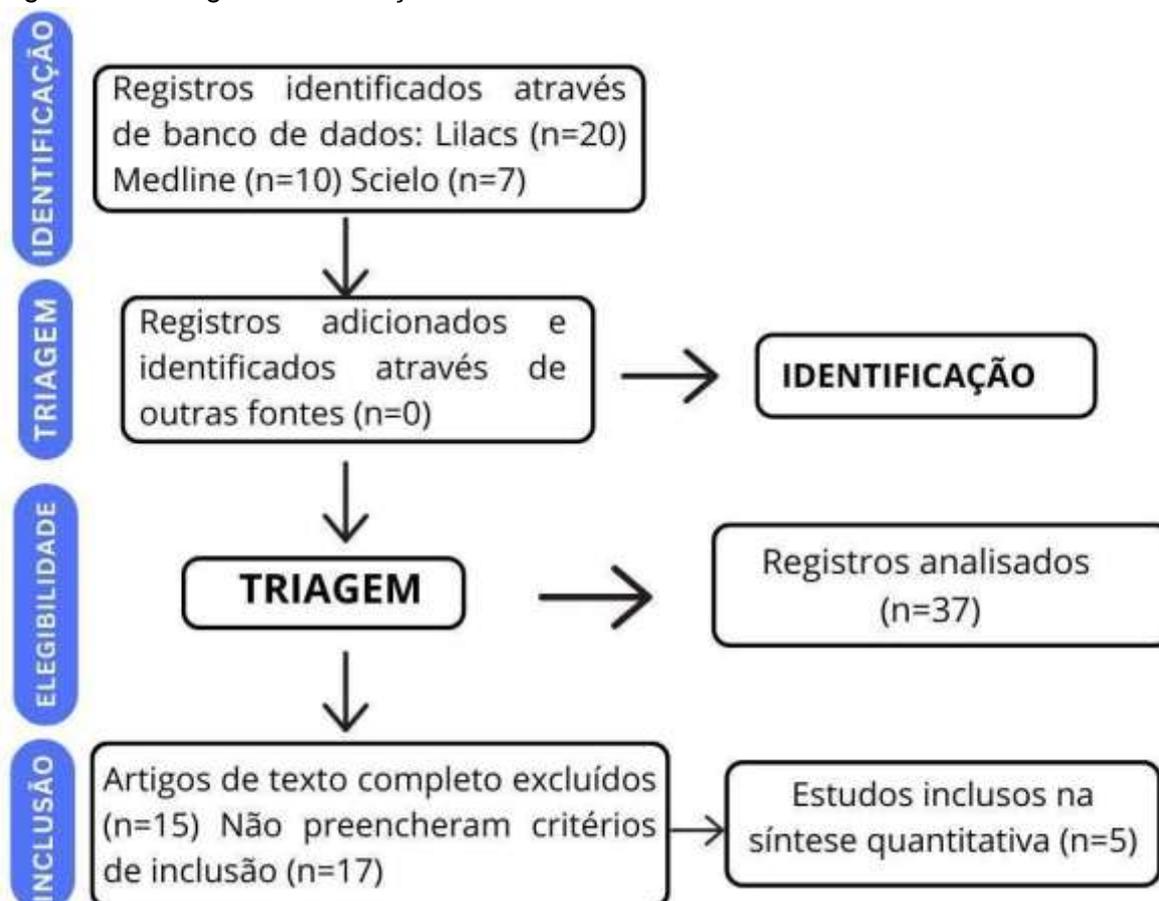
Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos, foram artigos publicados na língua inglesa e portuguesa na íntegra e disponibilizados online, sem restrição temporal, com delineamentos dos tipos, ensaios clínicos randomizados, controlados e aleatórios, cegos ou duplos cegos, na qual retrata como os principais desfechos do uso da VNI em pacientes adultos de ambos os sexos, com ELA não bulbar, sob o aumento da sobrevida, redução da hipoventilação e na atenuação da função pulmonar.

Foram excluídos, os estudos realizados em pacientes com a ELA na forma bulbar, os que apresentavam pacientes em vias aéreas artificiais ou em ventilação mecânica invasiva, os com instabilidade hemodinâmica e os que não abordassem o VNI como recurso de intervenção na hipoventilação em pacientes com ELA.

## 4 RESULTADOS

Após a identificação dos estudos através das bases de dados pesquisadas, foram identificadas um total de 9 artigos, houve uma perda desses artigos após análise dos títulos e pela duplicação dos mesmos e por apresentarem temas tão amplo referente a nossa busca, de modo que a amostra final composta por 5 artigos conforme o fluxograma de seleção exposta na **Figura 1**. Para a exposição dos resultados foi utilizado o **Quadro 2** que permitiu a organização das informações obtidas em coluna com nome dos autores, ano de publicação, tipo de estudo, objetivos, protocolos e conclusão.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos



Quadro 2 - Descrição dos estudos selecionados

| Autor/ano                   | Tipo de estudo                      | Amostra  | Objetivo   | Intervenções  | Resultados   | Conclusões   |
|-----------------------------|-------------------------------------|--|--|---|--|--|
| <b>BOURKE et al., 2006</b>  | ECR<br>(Estudo clínico randomizado) | G1= 20 Pacientes com função bulbar de leve a moderado<br><br>G2 (GC)= 21 pacientes com função bulbar grave | Avaliar o resultado da VNI na sobrevida e bem-estar global na ELA                          | Uso de VNI na modalidade PSV no modo espontâneo, além de interfaces como máscaras nasais, faciais e faciais totais e um bocal (com ou sem divisão labial) | VNI foi eficaz no tempo mantido acima de 75% da melhora na sobrevida ( $p=0,006$ ) no subgrupo com melhor função bulbar ( $n=20$ ).<br><br>No subgrupo com função bulbar comprometida, a VNI melhorou a qualidade de vida ( $p=0,018$ ), mas não demonstrou benefícios significativos na sobrevida | A VNI demonstrou eficácia no aumento da sobrevida e melhora da qualidade de vida em pacientes sem distúrbio bulbar grave, enquanto em indivíduos com disfunção bulbar grave, a VNI é benéfica na atenuação de sintomas referente ao sono |
| <b>VRIJSEN et al., 2017</b> | ECR<br>(Estudo clínico randomizado) | 13 pacientes. Grupo no modo S: 7 pacientes com idade média entre 62,9. Grupo no modo ST: 6 pacientes, com  | Identificar qualificações da VNI e comparar reações dos modos S e ST nas mudanças gasosas, | VNI por polissonografia, oximetria e medição de dióxido de carbono  | Não houveram diferenças consideráveis em ambos os grupos, quanto a arquitetura do sono, por outro lado, no modo ST houveram resultados mais satisfatórios quanto às  | A introdução da VNI acarretou uma desaceleração significativa do declínio nas taxas anuais de CV, Pimáx e Pemáx  |

|                            |                                       |   |  |  |   |   |
|----------------------------|---------------------------------------|---|--|--|---|---|
|                            |                                       | idade média entre 52,10   | qualidade do sono e assincronia paciente-ventilador  |  | trocas gasosas  |   |
| <b>COCO et al., 2006</b>   | EC (Estudo clínico)                   | G1= 44 Pacientes tolerantes a VNIPP<br><br>G2= 27 pacientes intolerantes a VNIP   | Identificar as causas associadas à tolerância de sobrevida e examinar o domínio da VNIPP na ação pulmonar              | Utilização de VNIPP com o ventilador em BIPAP, no modo espontâneo e temporizado, com pressões ajustadas.   | Pacientes com disfunção bulbar leve e moderada foram mais flexíveis ao uso da VNIPP do que os indivíduos com alteração bulbar grave.  | Os pacientes tolerantes possuíam uma menor probabilidade de ocorrer um envolvimento bulbar grave no começo da VNI.<br><br>Ambos os grupos tiveram uma sobrevida prolongada. |
| <b>JACOBS et al., 2016</b> | Estudo piloto, controlado por placebo | Pacientes a partir de 18 anos<br><br>G1= 28 pacientes utilizaram a VNI ativa<br><br>G2 (GC)= 26 pacientes utilizaram a VNI simulada | Verificar o uso e tolerância da VNIPP em pacientes com ELA na sua forma inicial, comparando a VNI ativa e VNI simulada | Uso de VNIPP ativa (com pressão de 4 cm no EPAP e 8 no IPAP) e simulada (com 4 cm de pressão no EPAP e IPAP). Foi ofertado VNI durante todas as noites por no mínimo 4 horas | A utilização média de VNI no grupo ativo foi de 3,3 horas e no grupo com VNI simulada foi de 2,0 horas. Não houve diferença nos grupos em relação a sobrevivência e variação na pressão inspiratória/expiratória máxima, no entanto a mudança na CVF durante o tratamento favoreceu a | A VNI demonstrou reduzir o declínio quanto à função respiratória precocemente no início da ELA e aumentar a sobrevida dos indivíduos  |

|                             |                        |  |  |   |   |   |
|-----------------------------|------------------------|--|--|---|---|---|
|                             |                        |  |  |   | VNI ativa.  |   |
| <b>ATKESON et al., 2011</b> | EC<br>(Estudo clínico) | 23 Pacientes com 18 anos (sexo feminino e masculino) | Verificar o uso da VNI noturna em pacientes com assincronia paciente-ventilador na ELA | Utilização da VNIPP noturna com uma CVF de 50% do esperado. | 19 indivíduos apontaram uma PSG apropriada. O tempo comum de assincronia com o percentual de RT (17% a 19%). Quanto a regressão múltipla, não teve variável demográfica de VNI ou gravidade funcional foi consideravelmente preditiva dos níveis de APV | A apneia noturna é comum na ELA associado ao uso de VNI com os parâmetros conforme a AAN, no entanto ainda é improvável que esse método forneça aos indivíduos com ELA um auxílio ventilatório noturno ideal. |

**Legenda:** AAN - Associação americana de neurologia; ELA- esclerose lateral amiotrófica; VNI - ventilação não invasiva; RT- Respiração com pressão positiva intermitente; VNIPP- Ventilação não invasiva por pressão positiva; CVF- Capacidade vital forçada; APV- assincronia paciente ventilador; CV- Ventilação contínua;EPAP- Pressão positiva expiratória em vias aéreas; PSV- Ventilação com suporte de pressão; IPAP- Pressão Inspiratória Positiva nas Vias Aéreas;

De acordo com os estudos selecionados, notou-se que as amostras utilizadas em sua maior parte foram pacientes a partir de 18 anos. Para garantir um maior rigor metodológico, a maioria dos estudos inseridos trouxeram grupos controle. Todos os estudos retrataram a VNI como principal intervenção das disfunções respiratórias. Os estudos de Coc et al (2006), Jacobs et al (2016) e Atkeson et al (2011) utilizou a VNI com 2 níveis de pressão (IPAP e EPAP), já o estudo de Gruis et al (2006) utilizou a VNI com CPAP.

A sobrevida dos pacientes com ELA foi o desfecho mais avaliado entre os 8 estudos. Os métodos de verificação do aumento ou diminuição da sobrevida foram realizados por meio do tempo e frequência de utilização de VNI. Além disso, no estudo de Pinto et al (2009) foi possível observar que a VNI reduziu quadros de dessaturação noturna.

## 5 DISCUSSÃO

A partir do levantamento de dados, o presente estudo identificou que o uso da VNI como suporte de vida, em pacientes com ELA não bulbar, houve incrementos sobre a redução da hipoventilação noturna, aumento da sobrevida e diminuição de complicações respiratórias. A partir dos resultados encontrados, ficou evidenciado que o manejo da VNI de forma precoce é de suma importância no tratamento a pacientes com ELA, entretanto não houve padronização acerca dos parâmetros ventilatórios.

Vrijsen et al (2017), afirma ainda que não foram encontradas diferenças na arquitetura do sono. Esforço ineficiente e eventos respiratórios estavam mais presentes no modo espontâneo (S). Isso significa que o modo espontâneo temporizado (ST) fornece melhores resultados nas trocas gasosas, eventos respiratórios e AVP. No entanto, a titulação precisa da VNI continua sendo essencial, pois alguns pacientes obtêm os mesmos ou melhores resultados com os protocolos.

Em relação ao uso da VNI, o estudo de Pinto et al (2009) diz que a VNI é uma estratégia considerada padrão para pacientes com ELA, por prolongar a sobrevida quando ocorre um rebaixamento a nível da função respiratória, ou seja, na presença da insuficiência respiratória (IR). A sobrevida se intensifica com a quantidade de horas de uso no ventilador e diagnóstico precoce da insuficiência respiratória (IR), enquanto a capacidade vital forçada (CVF) pouco se relacionou. Já no estudo de Gruis et al (2006), os autores sugerem que a VNI com início após queda abaixo de 50% da CVF, pode reduzir a decadência da CVF. Por outro lado, Coco et al (2006), também reforça a mesma relação da VNI e afirma que a diminuição do percentual da CVF ocorre quando a VNI é utilizada 4 horas por dia.

Neste cenário, Bourke et al (2006) e Atkeson et al (2011), reforçam a ideia de que a VNI é uma estratégia capaz de reduzir o declínio da função respiratória, melhora da sobrevida e qualidade de vida em pacientes com ELA, desde que os indivíduos sejam toleráveis ao seu uso, sem a presença de desconforto. Neste cenário, incluem-se pacientes com ELA não bulbar ou a nível bulbar moderado, enquanto que em indivíduos com ELA bulbar grave, não é possível identificar progressão quanto ao uso da VNI. Refutando esses dados, Jacobs et al (2016),

recomenda que para garantir os benefícios da VNI, seu uso deve ser executado de forma precoce.

Assim, para Pinto et al (2009), em seu ensaio randomizado realizado com um grupo controle (44 indivíduos com idade média de 60/13 anos) e uma amostra (20 indivíduos, com idade média 56/11 anos). Ambos os grupos possuíam ELA e foi aplicado VNI juntamente com oximetria de pulso noturna (ONP) para avaliar quadros de dessaturações nesse período, sendo considerado um parâmetro de confiabilidade da progressão clínica. Foi constatado que a ONP é um teste de seleção para a análise precoce de IR na ELA, visto que a ELA tem fortes indícios de começo durante o sono. Os autores relatam que a saturação média noturna de oxigênio ( $O_2$ ) foi menor no grupo controle, considerando a ideia que a diminuição na saturação de  $O_2$  é um parâmetro importante com grande relação à sobrevivência e hipoventilação noturnas.

Assim como, Bourke et al (2006), concordam quando diz que pacientes com esclerose lateral amiotrófica sem disfunção bulbar grave, a VNI melhora a sobrevida com manutenção e melhora a qualidade de vida. O benefício de sobrevida da VNI nesse grupo é muito maior do que o da terapia neuroprotetora atualmente disponível. Em pacientes com envolvimento bulbar grave, a VNI melhora os sintomas relacionados ao sono, mas é improvável que confira um grande benefício na sobrevida.

Corroborando tais achados, Jacobs et al (2016) em seu estudo, traz achados que indicam correlação positiva entre inteligibilidade de fala e alterações disártricas na população estudada, o que afeta negativamente a funcionalidade comunicativa de pessoas com ELA. Os resultados mostram que os parâmetros respiração, fonação e ressonância têm maior efeito sobre a produção da fala, indicando que podem ser importantes indicadores da inteligibilidade da fala.

Neste cenário, Bourke et al (2006) e Atkeson et al (2011) reforçam a ideia de que a VNI é uma estratégia capaz de reduzir o declínio da função respiratória, melhora da sobrevida e qualidade de vida em pacientes com ELA, desde que os indivíduos sejam toleráveis ao seu uso, sem a presença de desconforto. Neste cenário, incluem-se pacientes com ELA não bulbar ou a nível bulbar moderado, enquanto que em indivíduos com ELA bulbar grave, não é possível identificar progressão quanto ao uso da VNI. Refutando esses dados, Jacobs et al (2016),

recomenda que para garantir os benefícios da VNI, seu uso deve ser executado de forma precoce.

No desfecho sobre função pulmonar, Bukhardt et al (2017), incluiu pacientes com força muscular inspiratória diminuída pressão inspiratória máxima ( $P_{Imax}$ )  $<60$ , função pulmonar restritiva (capacidade vital)  $CV < 80\%$  do valor previsto e pelo menos um dos seguintes critérios receberam VNI: sintoma de hipoventilação alveolar noturna, aumento do dióxido de carbono arterial diurno  $PaCO_2 > 45$  mmHg ou aumento  $>10$  mmHg no dióxido de carbono transcutâneo ( $P_{tc}CO_2$ ) durante o sono em comparação com seu valor supino em vigília  $> 40$  mmHg. Após um mês o uso da VNI melhorou além da troca gasosa, o sono e a qualidade de vida registrados pelo exame de polissonografia.

Portanto a VNI deve ser utilizada em pacientes com ELA não bulbar, para atenuação dos sintomas, visto que as repercussões trazidas pela característica clínica da doença remetem um impacto negativo na saúde física dos indivíduos e principalmente uma forte desregulação do sistema respiratório.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura sugere que a ventilação não invasiva (VNI) usada precocemente reduz a hipoventilação noturna, possui impacto na sobrevida e na redução do declínio da função pulmonar de pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA) não bulbar.

Quando titulada, a VNI deve ser realizada com uma frequência e tempo ideal de acordo com as condições clínicas individuais de cada paciente.

Existe uma escassez de estudos que retratam acerca da utilização da VNI na ELA, portanto, torna-se necessário a construção de novas pesquisas com maior rigor metodológico e tamanho amostral, além de sugestões de protocolos assistenciais, maior quantidade de diretrizes quanto ao manejo, condições favoráveis à expansão desta técnica, condições essas, que não passam unicamente pela divulgação dela, mas também por uma mudança de atitudes e práticas clínicas.

## REFERÊNCIAS

- ABRELA - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA. **ELA - Esclerose Lateral Amiotrófica**. São Paulo, 2013. Disponível em: <AbrELA\_LIVRETO\_web.pdf> Acesso em: 06 Mar 2023.
- Associação de Medicina Intensiva Brasileira - **AMIB**; **SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA - SBPT**. Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica. Tema: 20, p. 98, 2013.. Acesso em: 05 de Mar 2023.
- ABDUL WAHID, S. F. et al. Terapias baseadas em células para esclerose lateral amiotrófica/doença do neurônio motor. **Base de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas, Oxford**, v. 11, p. CD011742, 2016.
- ATKESON, A. *et al.* Patient-ventilator asynchrony with nocturnal noninvasive ventilation in ALS. **American Academy of Neurology**, v. 77, n. 6, p. 549-555, Nova York, 9 de agos. 2011.
- BOURKE, S. *et al.* Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial. **Lancet neurology**, v. 5, n. 7, p. 140-147, Reino Unido, 9 de jan. 2006.
- BURKHARDT, C. *et al.* Is survival improved by the use of NIV and PEG in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). A post-mortem study of 80 ALS patients. *Plos one*, v. 5, n.12, p.1-12, Suíça, 23 mai. 2017.
- BACH, JR. Amyotrophic lateral sclerosis: prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *Chest*. 2002. 122(1): p. 92-98;
- BYHRING S, Bo K. Musculoskeletal injuries in the Norwegian National Ballet: a prospective cohort study. *Scand J Med Sci Sports* 2002;12(6):365-70.
- BERTAZZI, R. N.; MARTINS, F. R.; SAADE, S. Z. Z.; GUEDES, V. R. Esclerose lateral amiotrófica. **Revista de Patologia do Tocantins, [S. l.]**, v. 4, n. 3, p. 54–65, 2017. DOI: 10.20873/uft.2446-6492.2017v4n3p54. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/3518>. Acesso em: 21 mar. 2023.
- CHEAH BC, Boland RA, Brodaty NE et al. Amyotroph Lateral Scler. 2009;28:1-9.
- COCO, D. *et al.* Noninvasive positive-pressure ventilation in ALS: predictors of tolerance and survival. **American Academy of Neurology**, v. 67, n. 5, p. 761-765, Itália, 12 de set. 2006.
- DIANA, A. et al. Moduladores do ácido gama-aminobutírico (GABA) para esclerose lateral amiotrófica/doença do neurônio motor. **Cochrane Database of Systematic Reviews, Oxford**, v. 1, p. CD006049, 2017.

GAMEZ, J. et al. Lítio para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica: muito burburinho sobre nada. **Neurología**, [Barcelona], v. 31, n. 8, p. 550-561, 2016. Instituto Paulo Gontijo. Manual ELA: Vivendo com esclerose lateral amiotrófica. p. 1-60.

JACOBS, T. et al. Trial of early noninvasive ventilation for ALS: A pilot placebo-controlled study. **American Academy of Neurology**, v. 87, n. 6, p. 1-6, Cambridge, 1 de nov. 2016.

LACOMBLEZ, L. et al. **Estudo de variação da dose de riluzol na esclerose lateral amiotrófica. Amiotrófico Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II.** *Lancet*, London, v. 347, n. 9013, p. 1425-1431, 1996.

LIU, J.; WANG, L. N. A eficácia e segurança do riluzol para distúrbios neurodegenerativos do movimento: uma revisão sistemática com metanálise. *Drug Delivery*, Orlando, v. 25, n. 1, p. 43- 48, 2018.

MILLER, RG., et al., Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: Drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidencebased review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**. 2009. 73(15): p. 1218-1226

PASCHOAL, IA., et al., Chronic respiratory failure in patients with neuromuscular diseases: diagnosis and treatment. *The Brazilian Journal of Pulmonology*. 2007. 33(1): p. 81-92.

PONTES, R. T., Orsini, M., Freitas, M. R. de, Antonioli, R. de S., & Nascimento, O. J. (2010). Alterações da fonação e deglutição na Esclerose Lateral Amiotrófica: Revisão de Literatura. **Revista Neurociências**, 18(1), 69–73. <https://doi.org/10.34024/rnc.2010.v18.8505>

ROCHE, J. C. et al. Um sistema de estadiamento proposto para a esclerose lateral amiotrófica. *Brain*, London, v. 135, n. 3, p. 847-852, 2012. 97. CORCIA, P. et al. Staging amyotrophic lateral sclerosis: A new focus on progression. **Revue Neurologique**, Paris, v. 175, n. 5, p. 277-282, 2019.

ROONEY, J. et al. Uma abordagem clínica multidisciplinar melhora a sobrevida na ELA: um estudo comparativo da ELA na Irlanda e na Irlanda do Norte. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, London, v. 86, n. 5, p. 496-501, 2015.

SCIELO, Ventilação não invasiva: quando utilizar? À Beira do Leito • **Rev. Assoc. Med. Bras.** 51 (5) • Out 2005 . Luciana Rahal; Alejandra G. Garrido; Ruy J. Cruz Jr. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302005000500007>.

SOARES, J. E. P. et al. Receptores metabotrópicos de glutamato e sua relação com a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). In: **Revista médica de Minas Gerais**, 2021. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20210024> >. Acesso em: 05 de Mar 2023.

TILANUS, T. B. M. et al. **The predictive value of respiratory function tests for non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis.** *Respiratory Research*, [S. l.], p. 01-10, 17 jul. 2017.

VAN EIJK, R. P. A. et al. Meta-análise de interações farmacogenéticas em ensaios clínicos de esclerose lateral amiotrófica. **Neurology, Minneapolis**, v. 89, n. 18, p. 1915-1922, 2017.

VRIJSEN, B. *et al.* Randomized cross-over trial of ventilator modes during non-invasive ventilation titration in amyotrophic lateral sclerosis. **Respirology**, v. 22, n. 6, p. 1212-1218, Italia, 4 de abr. 2017.

Ventilação mecânica não invasiva. Mônica R. Cruz; Victor E. C. Zamora. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, 2013;12(3):92-101 doi:10.12957/rhupe.2013.7535.