



UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA

FCS/ESS

LICENCIATURA EM FISIOTERAPIA

PROJECTO E ESTÁGIO PROFISSIONALIZANTE II

**Ventilação Não-Invasiva em Pacientes com Esclerose Lateral
Amiotrófica**

Joana Filipa de Gandarinho e Nobre

Estudante de Fisioterapia

Escola Superior de Saúde - UFP

19699@ufp.edu.pt

José António Lumini

Doutor em Actividade Física e Saúde

Universidade Fernando Pessoa

joselo@ufp.edu.pt

Porto, 20 de Junho 2012

Resumo

Objectivo: Analisar a literatura sobre os efeitos da ventilação não-invasiva (VNI) em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) **Metodologia:** Foi efectuada uma pesquisa bibliográfica entre Fevereiro e Abril de 2012, nas bases de dados, B-on e Pubmed/Medline no âmbito de identificar estudos, que através da prática clínica avaliem os efeitos da VNI em pacientes com ELA. **Resultados:** Dos 170 estudos encontrados foram seleccionados 8 estudos experimentais envolvendo um total de 531 pacientes, com classificação metodológica de média de 6 na escala de PEDro. **Conclusão:** A ventilação não invasiva mostrou através desta revisão sistemática importante no tratamento da ELA, nomeadamente em pacientes na fase inicial da doença, prolongando a sobrevida dos mesmos e melhorando o comprometimento respiratório. Sugere-se continuação das investigações sobre o tratamento com VNI na ELA de modo a que haja uma maior validação e procedimentos desta prática.

Palavras-chave: Esclerose Lateral Amiotrófica; Ventilação Não-Invasiva; BiPaP;

Abstract:

Objective: To analyze the literature on the effects of non-invasive ventilation (VNI) in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). **Methodology:** A literature search was performed between February and April 2012, through databases, B-on and Pubmed/Medline, to identify studies through clinical practice, by evaluating the effects of NIV in patients with ALS. **Results:** This review included 170 studies, with 8 of them are experimental and has been used for discussion, involving 531 patients, rated methodological mean of 6 on the PEDro scale. **Conclusion:** Non-invasive ventilation has shown to be important in the treatment of ALS, particularly in patients in early disease, prolonging survival and improving the same respiratory compromise. It is suggested on the further research in ALS NIPPV treatment so that there is further validation of this practice.

Keywords: Lateral Amyotrophic Sclerosis; Non-Invasive Ventilation; BiPaP

1. Introdução

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença degenerativa dos neurónios motores que envolvem ambos os neurónios motores superiores (NMS) e neurónios motores inferiores (NMI) (Volanti et al, 2011). A destruição das células do corno anterior da medula espinal e dos corpos celulares dos nervos motores cranianos promovem os sinais de perda de massa muscular dos NMI (amiotrofia), fraqueza e fasciculações. A destruição dos neurónios motores no cérebro, especialmente das células Betz do córtex motor e a degeneração das vias secundárias cortico-espinais explicam os sinais resultantes da degenerescência dos NMS, tais como, a espasticidade, hiperreflexia, e os reflexos patológicos como o sinal de Hoffman e o sinal de Babinski (Jackson et al, 2001). A ELA começa normalmente com uma fraqueza em uma das quatro áreas neuro-anatómicas do corpo (bulbar, cervical, torácica ou lombo sacral) e avança para os outros. Por norma, a fraqueza inicial é assimétrica sendo a fraqueza distal mais comum quando os membros são afectados primeiro, embora o início da fraqueza muscular proximal possa ocorrer também (Lechtzin et al.2007). O primeiro sintoma é frequentemente experienciado como um membro enfraquecido. Embora haja controvérsia sobre se a fraqueza é do braço ou da perna é mais comum (Mitchell e Borasio 2007). Quando os membros superiores e inferiores são considerados em conjunto, a fraqueza muscular é o sintoma inicial em cerca de 60% a 70% dos casos.

O início com envolvimento bulbar é visto em 20% a 25% dos casos. Os homens são afectados duas vezes mais que as mulheres. Os sintomas bulbares ocorrem com mais frequência em mulheres e em pessoas idosas. Cerca de 50% de todos os indivíduos com ELA morrem dentro de 3 a 4 anos após o início dos sintomas (Aboussouan et al.,2001). Indivíduos com início antes dos 40 anos têm uma duração média de doença de 8,2 anos, vivendo uma média de mais 3 a 4 anos do que aqueles que em que a doença se inicia aos 60 anos ou mais (Kleopa et al. 1999). Indivíduos com início bulbar têm menor esperança de vida, assim como aqueles com envolvimento respiratório precoce (Jackson et al., 2001). As duas características tendem a ocorrer em conjunto e, tem sido demonstrado que o envolvimento respiratório ocorre mais cedo em pessoas com início bulbar. Não se sabe se o tempo de sobrevivência é mais baixo em indivíduos com início bulbar devido a estes tenderem a ser mais velhos, nem é claro devido ao tempo de vida dos mesmos ser mais curto (Stephen et al. 2006).

Os sintomas respiratórios devido a desnervação do diafragma ou outros músculos primários da respiração são raramente os problemas inicialmente apresentados (Kleopa et al. 1999). No entanto, quando presentes estes implicam um pior prognóstico, como é o caso nos indivíduos

com o início bulbar, em comparação com aqueles com o início de fraqueza dos membros (Stephen et al. 2006). A insuficiência respiratória é uma característica frequente da ELA e está presente em quase todos os casos em alguma fase da doença (Miller et al., 1999). É a causa mais comum de morte na ELA, e conseqüentemente, o declínio da função respiratória é um indicador de prognóstico negativo importante (Bourke et al. 2006).

A ventilação mecânica consta na administração de suporte ventilatório aos pulmões sem que haja a necessidade de vias aéreas artificiais, e subdivide-se em invasiva e não invasiva, podendo ser oferecida ao paciente por meio de ventiladores mecânicos que estão divididos em pressão positiva de modo contínuo ou intermitente. A sua aplicação possui diversos objectivos, entre eles: a melhora na qualidade do sono, na qualidade de vida, na redução do desconforto respiratório e no trabalho ventilatório, nas trocas gasosas e, por fim, no prolongamento da sobrevida (Presto et al. 2008). Assim, a utilização da ventilação não-invasiva (NPPV) de pressão positiva nos pacientes com ELA tem sido empregue nos últimos anos com o objectivo de corrigir a insuficiência respiratória e, por conseguinte, melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevivência destes indivíduos, nomeadamente nos modos assistido ou controlado de pressão ou volume (Stephen et al. 2006). Entretanto, algumas dúvidas ainda existem quanto ao prolongamento da vida após o uso da ventilação não-invasiva nas fases iniciais do acometimento respiratório (Presto *et al.*, 2008). Diversos autores relatam casos onde descrevem pacientes com a doença do neurónio motor que apresentam insuficiência respiratória aguda (Schoesmith, et al., 2007). A dificuldade respiratória no início da doença pode começar de maneira insidiosa e pode ser diagnosticada antes da entubação de emergência necessária. É agora reconhecido que a VNI melhora a sobrevivência em pacientes com ELA e ajuda a manter a sua qualidade de vida (Lechtzin et al. 2007).

A função respiratória deve ser monitorizada regularmente em doentes com ELA para detectar os primeiros sinais de fraqueza muscular respiratória e para discutir a possibilidade de VNI e outras opções de tratamento. O início de dificuldade respiratória pode ser um sintoma presente em alguns pacientes com ELA (Sancho et al. 2010). A gestão respiratória monitorizada de rotina da função pulmonar é feita através da medição da capacidade vital forçada (CVF). Foi sugerido que uma CVF inferior a 50% do valor previsto para a altura e idade de uma pessoa aumenta a probabilidade de falha respiratória (Carratù el al. 2009). Outros afirmam que quando a CVF é entre 30% a 40% do valor previsto, há um alto risco de insuficiência respiratória súbita (Oppenheimer et al., 1994). Clinicamente, uma pessoa pode apresentar dispneia, respiração paroxística (movimento abdominal para dentro durante a

inspiração, taquipneia, o uso de músculos acessórios, ansiedade, agitação, insónia ou relacionado à retenção de dióxido de carbono. Indivíduos com disfunção respiratória grave moderada podem ser capazes de usar um dos vários dispositivos de assistência ventilatória não invasivos disponíveis (Singh *et al.*, 2011). A actual revisão sistemática tem como objectivo investigar os efeitos ventilação não-invasiva em pacientes com ELA, bem como demonstrar os seus benefícios na qualidade de vida e sobrevida em pacientes portadores da doença. Pretende-se contribuir para um conhecimento do tema, de modo a que seja possível uma prática clínica mais esclarecida através de evidências clínicas.

2. Metodologia

Foi efectuada uma pesquisa bibliográfica compreendida entre Fevereiro e Abril de 2012, nas bases de dados: B-on e Pubmed/Medline no âmbito de identificar estudos, que através da prática clínica avaliem os efeitos da VNI em pacientes com ELA. As palavras-chave utilizadas na pesquisa realizada foram: “Ventilação Não-Invasiva”; “Esclerose Lateral Amiotrófica”; “BiPAP”, “Non-Invasive Ventilation”; “Amyotrophic Lateral Sclerosis”. A pesquisa rege-se entre o ano de 1995 e 2011. Foram utilizados os operadores de lógica (AND, OR). Para a execução desta revisão sistemática foi seleccionada a informação mais relevante sobre a população em estudo (número de pacientes; patologia; tipo de intervenção; parâmetros avaliados e resultados). As variáveis analisadas nos diferentes estudos foram: VNI, Taxa de sobrevivência/Qualidade de vida (TS/QV), Capacidade Vital Forçada (CVF), SpO₂, NPPV, BiPAP, P_Imax, P_Emax, SAQLI, SF-36, ALSFRS, Gasometria arterial, estando representadas e podendo ser consultadas na Tabela 1.

Critérios de inclusão: Artigos experimentais randomizados e não-randomizados compreendidos entre 1995-2011, que utilizassem técnicas de ventilação mecânica não invasiva em pacientes com esclerose lateral amiotrófica nos seus procedimentos publicados na língua inglesa e portuguesa; definição de que os participantes eram pacientes com esclerose lateral amiotrófica; com ou sem insuficiência respiratória; com idades compreendidas entre os 18 e 80 anos; descrição do tipo de intervenção; utilização da ventilação não-invasiva.

Critérios de exclusão: Estudos de revisão. Intervenções em pacientes que já tinham sido submetidos a ventilação mecânica invasiva (ex: trastectomia); participantes com outras doenças neurológicas ou pulmonares não relacionadas com a ELA; participantes em risco de

vida; incapacidade de comunicar por voz ou completar a avaliação sobre a QV por défice cognitivo. Eram também excluídos participantes com demência frontotemporal grave (FTD).

Para a determinação destes critérios, foi feita uma prévia leitura dos resumos, e posteriormente uma leitura completa dos artigos. Após a selecção de artigos que correspondiam aos critérios estabelecidos, foi avaliada a qualidade metodológica através da escala de PEDRo (Physiotherapy Evidence Database scoring scale).

3. Resultados

Foram encontrados no total 10 artigos, tendo sido utilizados dos cento e oitenta, oito artigos para a discussão de resultados, que obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão. Os estudos incluídos, reúnem um total de 531 pacientes tendo sido a amostra mínima de 20 indivíduos e máxima de 122, sendo o número médio de participantes de 66,4 indivíduos, com uma média de idades de $58,3 \pm$ desvio padrão.

Dos 8 estudos incluídos nesta revisão, no que diz respeito à ventilação mecânica não-invasiva 7 são referentes ao BiPAP e 1 à NPPV (Tabela 1).

Foram incluídos artigos experimentais 1995 a 2011 que abordassem as diferentes técnicas de VNI e os seus efeitos na ELA e que atingissem uma pontuação superior a 5 na Escala de PEDro (Tabela 2). O total dos 8 artigos apresenta uma média aritmética de 6, no que diz respeito à sua qualidade metodológica.

Tabela 2- Quadro de Resultados da Escala de PEDro

Estudo	Crítérios Presentes	Pontuação
Stephen et al. 2006	2,4,7,8,10,11	6/10
Lechtzin et al. 2007	2,4,8,9,10,11	6/10
Kleopa et al. 1999	2,4,7,8,9,10,11	7/10
Pinto et al. 1995	2,4,8,9,10,11	6/10
Volanti et al. 2011	4,7,8,11	4/10
Carratau et al. 2009	2,4,7,8,9,10,11	7/10
Gruis et al., 2005	2,4,8,9,10,11	6/10
Bach 2002	2,4,8,9,10,11	6/10

Nota: O critério 1 não entra no cálculo; o valor final refere-se ao número de critérios presentes entre os 10 critérios da escala que entram no cálculo.

Tabela 1 – Artigos sobre os efeitos da VNI na ELA

Autores	N	Duração do estudo	Parâmetros Avaliados	Tipo de Intervenção	Resultados Obtidos
Stephen et al. (2006)	41	2000-2003	SF-36,SAQLI,Escala Epworth, Pmáx, PEmáx, SNIP	BiPAP Espirometria	↑ dos benefícios da QV > Sobrevida. Pacientes c/ IBG não tinham benefícios c/ a VNI na sobrevida, mas ↑ a QV sym (p =0.018) e SAQLI
Lechtzin et al. (2007)	92	1998-2005	CVF,ALSFRS,MIP,Idade,Sexo,Área Doença, Uso riluzol	NPPV Espirometria	↑ CVF no grupo (GT)
Kleopa et al. (1999)	12	1993-1997	CVF (3-3Meses), D.D. e Área, Riluzol ou factores neurotróficos, PEG, GDB, Início BiPAP, D.M	BiPAP Espirometria	O GT1 ↑ sobrevida, boa tolerância ao BiPAP comparando c/GC3. TS no início de BiPAP GT1 > GT2 e GC3. Após uso BiPAP o PV GT2 > GC3. Pacientes com IB tiveram uma TS > que os com início nos membros.
Pinto et al. (1995)	20	1994	Escala Norris, TE, ST, Sobrevivência desde o início TDTG, Escala de Barthel, EASV, TFR	GP1: oxigénio; broncodilatadores; outros. GB2: BiPAP	A sobrevida em pacientes com IB ↑ p/52 meses. ↑ na ST e na sobrevida de paciente c/ TDTG
Volanti et al. (2011)	37	2005-2007	ALSFRS,CBE0-8(A/L/M), G.A, O.P.N, IMC,	Espirometria BiPAP	Obeve-se T.T à VNI de 35/37 pacientes (95%). Todos os pacientes estão vivos e usam regularmente VNI + 4h/dia.
Carratú et al. (2009)	72	2003-2008	Teste Polissonografia, ALSFRS, G.A.	BiPAP, 8cm H2O IPAP, 3cm H2O EPAP	↑ TS em um ano em pacientes c/ CVF < 75% tratados c/VNI, comparando com os que não toleraram e/ou rejeitaram, onde foi observado NPPV (p =0,02). A T.M.D da CVF ↓ em pacientes com NPPV do que em pacientes que não usaram VNI (95% CL: 0,72-1,85, p < 0,0001)
Bach 2002	75	1990-2000	Prova Função Pulmonar, CV, CMI, ON, Monitorização PCO2	BiPAP IEM SPO2	O uso de BiPAP em ± 20% pacientes com ELA pode prolongar a vida entre 14/17 meses, e em alguns casos ≥ 7 anos.
Gruis et al. (2005)	72	2000-2003	Data do início de sintomas ELA, D.D, Início VNI, D.M, CVF no início VNI, CVF no início Diagnóstico, S.I	8cm H2O IPAP, 3cm H2O EPAP BiPAP c/ CVF <50% BiPAP c/ MIP < 60% cm H2O	Não há diferença na proporção de início bulbar e início dos membros naqueles com CVF alta ou baixa (p =0.09)

SF-36 – Questionário para avaliação da QV; SAQLI – Questionário de QV; Pmáx – Pressão Inspiratória máxima; PEmáx – Pressão Expiratória máxima; SNIP – pressão inspiratória nasal ao Fungar (medição força muscular inspiratória); CRQ - Chronic Respiratory Questionary; CVF – Capacidade Vital Forçada; IMP – Pressão Inspiratória Máxima; ALSFRS - escala funcional de avaliação em ELA; GDB – Grave disfunção bulbar; TS- Taxa sobrevivência; PV – Prolongamento de vida; IB – Início Bulbar; TE – Tempo de evolução; ST – Sobrevivência Total; TDTG – Transtorno diurno das trocas gasosas; EASV – Escala analógica de satisfação de vida; TFR – Testes Funcionais Respiratórios; CBE0-8 – Comprometimento bulbar numa escala de 0-8; G.A – Gasometria Arterial; O.P – Oximetria de Pulso; IMC – Índice Massa Corporal; TT – Taxa de tolerância; TMD – Taxa médica de declínio; D.D – Data de diagnóstico; DM – Data de morte; SI – Sintomas Iniciais; PVA – Pressão Vias Aéreas; EPAP – Pressão Expiratória Positiva; IPAP – Pressão Inspiratória Positiva; SPO2 – Saturação de oxigénio no sangue; PCO2 – Pressão Parcial de CO2 no sangue; CV – Capacidade Vital; IEM – insuflação-exsuflação mecânica; GT1 – Grupo tratamento 1; GT2 – Grupo tratamento 2; GC3: Grupo de Controlo 3; GTP – Grupo tratamento Padrão

3.1 Taxa de Sobrevivência

Dos 8 estudos iniciais, 5 referem-se à taxa de sobrevivência. A ELA é uma doença progressiva e, geralmente, de forma letal resultante da perda de neurónios motores no cérebro, tronco cerebral e da medula espinal (Ringer et al. 1993). Os pacientes geralmente morrem entre 3 a 5 anos do início da doença, devido à insuficiência respiratória (Bourke et al. 2006), no entanto existem casos de sobrevivência mais curtos ou mais longos, também documentados. Uma análise recente de indicadores de prognósticos do Grupo de Estudos do tratamento da ELA mostrou que a sobrevida mais curta foi associada a uma maior idade, menor intervalo entre o início dos sintomas até o diagnóstico, menor cloreto de soro devido a acidose respiratória e uma percentagem inferior da capacidade vital forçada (CVF%) (Farreri et al. 2005). Lechtzin et al. (2007), realizaram um estudo cujo objectivo foi avaliar a sobrevivência com a utilização precoce de VNI em pacientes com ELA, onde foi demonstrado um maior aumento da sobrevivência a partir do momento do diagnóstico em pacientes que iniciaram a VNI quando a sua CVF na posição vertical foi superior a 65% do previsto, comparativamente com os que utilizaram VNI nos tradicionais pontos de partida. Os pacientes iniciais NPPV do estudo apresentaram um aumento de sobrevivência médio, tendo sido do diagnóstico até à morte um máximo de 329 dias a mais do que o grupo padrão. Kleopa et al. (1999), realizaram um estudo com o intuito de avaliar a utilidade do BiPAP no prolongamento da vida em pacientes com ELA, em uma análise retrospectiva a 122 pacientes portadores da doença. Neste estudo, cinquenta e dois pacientes rejeitaram a ventilação não-invasiva. Dos restantes setenta, apenas trinta e oito foram capazes de usar o BiPAP pelo menos durante 4h por dia, enquanto 32 (46% dos pacientes que aceitaram o procedimento) não eram tolerantes (a VNI foi aceite, mas foi usada menos de 4h/dia). O grupo que usou BiPAP por mais de 4h (GT1) teve um aumento no prolongamento da sobrevida (boa tolerância ao BiPAP) comparado com o grupo de controlo (GC3). Não houve significâncias estatísticas no prolongamento da vida entre o GT1 e o grupo que usou BiPAP por menos de 4h dia (GT2), bem como também não houve do GT2 e o GC3. A taxa de sobrevivência aquando do início do uso do BiPAP foi maior no GT1 do que no GT2 e GC3. Após o uso do BiPAP o prolongamento de vida foi maior no GT2 do que no GC3. Pacientes com início bulbar no GT1 tiveram um prolongamento de vida maior que os dois outros grupos. Os pacientes com início bulbar tiveram uma taxa de sobrevivência mais elevada que os pacientes com início nos membros. Num outro estudo realizado por Pinto et al. (1995), com o intuito de testar os benefícios da importância do BiPAP em pacientes com ELA, foi demonstrado que

em 27 pacientes com ELA o aumento médio da sobrevivência nos que tinham início bulbar melhorou para 52 meses e que ninguém lamentou o uso do ventilador, embora a maioria tenha evoluído para a traqueostomia e continuado com ventilação mecânica assistida (MAV). Em doenças como a ELA, a certo ponto nenhuma outra escolha é possível senão o uso da MAV para prolongar a vida. Os resultados obtidos suportam a utilidade do BiPAP em pacientes com ALS. No grupo I (GP1) os pacientes foram tratados com cuidados paliativos e a idade correlacionou-se com a sobrevida 1 ($R = -0,81$) o tempo de sobrevida total com inclinação bulbar ($R = -0,85$). No grupo II (GB2) tratado com BiPAP, a sobrevivência total correlacionou-se melhor com a CV ($R = 0,62$), e em seguida, com a CVF ($r = 0,41$). Foi encontrada apenas uma fraca correlação entre a sobrevivência total e inclinação bulbar ($R = -0,32$). Uma outra correlação positiva foi encontrada entre o número de horas de uso BiPAP e a sobrevivência total ($R = 0,75$) e entre a evolução anterior com o número de horas de uso BiPAP ($R = 0,76$). Em ambos os grupos a mesma correlação foi encontrada entre os testes de função respiratória e idade. Dos dez pacientes do GB2, sete ainda estão vivos após a utilização de um teste de log-rank para analisar as diferenças de sobreviventes (tempo de sobrevida total e sobrevida), utilizando sobrevivências cumulativas de Kaplan-Meier. Desta forma, foram capazes de mostrar uma melhoria significativa no tempo de sobrevivência total ($p < 0,004$), e na sobrevivência de pacientes com aparecimento de alterações diurnas de trocas gasosas ($p < 0,006$). Volanti et al. (2011), efectuaram uma investigação que demonstrou que a VNI prolonga a sobrevivência e a insuficiência respiratória crónica em pacientes com ELA. No entanto, a proporção de pacientes que não tolerou a VNI (por exemplo, procedimento realizado menos de 4h por dia), continua a ser elevada. O comprometimento bulbar é considerado um dos factores que influencia a taxa de sobrevivência e a adaptação à ventilação não-invasiva. De todos os pacientes, trinta e cinco dos tolerantes sobreviveu e usaram a VNI mais de quatro horas consecutivas por dia durante o sono, após doze meses de follow-up no entanto, a taxa de sobrevivência de um ano relativamente elevada não pode ser correlacionada somente com o procedimento, mas também com outras variáveis (por exemplo: taxa de progressão da doença; fenótipo clínico, etc), podendo também a falta de distribuição aleatória ter influenciado os resultados. Não há porém dúvida que esta adaptação à VNI tem tido um impacto significativamente positivo na sobrevivência. Também Carratú et al. (2009), realizaram um estudo sobre o prolongamento da vida através do tratamento prévio com BiPAP em pacientes com ELA e insuficiência respiratória nocturna. Os resultados destes estudos demonstram que os pacientes com ELA que recebem VNI quando a sua CVF $< 75\%$ têm uma melhoria significativa na sobrevivência, em um ano, em comparação com os

pacientes com a CVF similar, que se recusaram ou não toleravam o BiPAP ($p=0,02$). Da mesma forma, Gruis et al. (2005), realizaram um estudo sobre o prolongamento da vida através da ajuda respiratória da ventilação não-invasiva em pacientes com ELA, onde os dados sugerem que de 166 pacientes 36 podem usar MAC quando necessário e BiPAP continuamente para prolongar a sobrevivência. O estudo efectuado demonstrou que, para além do uso nocturno de BiPAP, cerca de 20% dos pacientes com ELA o podem usar ainda até um nível contínuo para prolongar a sobrevivência por um período adicional de 14 a 17 meses, e em alguns casos para 7 anos.

3.2 Qualidade de Sono e Vida

Dos estudos incluídos nesta revisão, 6 referem-se à qualidade de vida. A conceituação do termo QV proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) é a seguinte: “qualidade de vida é a percepção do indivíduo acerca da sua posição na vida, de acordo com o contexto cultural e sistema de valores com os quais convive em relação aos seus objectivos, expectativas, padrões e preocupações” (Bourke et al. 2006). Na ELA, a rápida progressão e gravidade da fraqueza muscular afectam profundamente os sentimentos do paciente de esperança, auto-estima e dignidade, assim como as suas oportunidades para actividades pessoais, realização de metas e permanência no trabalho (Mello et al., 2009). A doença, a perda de independência funcional e o stress psicossocial possuem papéis importantes na percepção do paciente sobre a sua saúde ao longo da evolução da doença. Assim, o reconhecimento de factores que interferem com a QV passa a ter grandes implicações, tanto em relação ao cuidado do paciente, quanto ao desenvolvimento de pesquisas clínicas (Choi et al., 2010). O SF-36 (Medical Outcome Study Short Form-36) (Stephen et al. 2006) é um instrumento genérico para a avaliação de QV, amplamente utilizado em diversas condições de saúde. As melhorias nos domínios similares de qualidade de vida têm sido documentadas em estudos não randomizados, nomeadamente a vitalidade energética SF-36, saúde mental, nos domínios emocionais SF-36, e nos domínios do Questionário de Doenças Respiratórias Crónicas (CRQ) especialmente na fadiga (Aboussouan et al. 2001). No que diz respeito aos transtornos do sono, estudos defendem que estes participam activamente na insuficiência respiratória na ELA (Bourke et al. 2006). Com efeito, a insuficiência respiratória pode estar presente na ausência de falta de ar em repouso, ortopneia. Tem sido observado que as perturbações do sono aparecem numa fase precoce da doença, quando a fraqueza muscular respiratória não é suficiente para causar ortopneia diurna. Os distúrbios respiratórios do sono podem ser a primeira causa provável de início de insuficiência respiratória. Stephen et al.

(2006), realizaram um estudo com o objectivo de testar as melhorias da VNI na qualidade de vida de pacientes com ELA. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos e avaliados a cada dois meses, com sessões de BiPAP e com o tratamento padrão. Verificou-se que os benefícios de qualidade de vida eram superiores ao aumento da taxa de sobrevivência, onde as maiores melhorias eram nos domínios que avaliavam problemas relacionados com o sono. Na percepção geral de domínio do SF-36 e nos domínios da função emocional e funcionamento diário em SAQLI todos os pacientes com melhor função bulbar melhoraram. Além disso, uma melhor função bulbar estava associada com melhorias no domínio da função social e SF-36. Melhorias nestes índices de QV após o tratamento com RA não foram relatadas. A QV melhorou nos domínios da dispneia do Questionário de Doenças Respiratórias Crónicas (CRQ) e no índice de qualidade de vida no domínio de sintomas da apneia do sono (SAQLI) houve melhorias no funcionamento diário, isolamento social e nos sintomas. Pacientes com insuficiência bulbar grave tratados com BiPAP tiveram a maior média de melhoria em vários domínios da QV comparando com os grupos de controlo. Não foi possível obter a polissonografia em seis dos 19 pacientes no grupo de tratamento padrão e para 2 dos 22 no grupo do BiPAP. Os pacientes atribuídos à VNI tiveram o movimento dos olhos menos rápido (REM) e sono ($p = 0,014$), contudo não houve diferenças na arquitectura do sono, no número de apneias e hipopneias por hora de sono, ou oximetria. Kleopa et al. (1999), que realizaram um estudo de modo a avaliar a utilidade do BiPAP no prolongamento da vida em pacientes com ELA, não conseguiram obter medidas de qualidade de vida e gráficos de evolução para a actividade da doença além da função pulmonar. Apesar dos scores respiratórios associados à sobrevivência serem mais confiáveis, outros parâmetros, tais como resultados bulbares e espinais são importantes, mas não estavam disponíveis para os pacientes durante o período de estudo. Pinto et al. (1995), no que concerne a esta variável, concluíram que embora os resultados obtidos na melhoria da qualidade de vida medida com escalas analógicas de satisfação de vida foram modestos (diferenças não foram significativas, $p < 0,1$), observou-se uma pequena melhoria após a introdução do BIPAP, que se estendia quase até as últimas etapas do período de observação. Embora os resultados obtidos na melhoria da qualidade de vida medidos em escalas analógicas de satisfação com a vida tenham sido modestos (diferenças não foram significativas, $p < 0,1$), observou-se que melhoravam após a introdução do BIPAP, que se estendia quase até as últimas etapas do período de observação. A correlação positiva ($R = 0,75$) entre o curso da doença e o número de horas de uso do BIPAP, sugere que esta modalidade de assistência ventilatória pode ter sido prescrita anteriormente, com possíveis benefícios, especialmente se considerarmos a autonomia

(número de horas livres de ventilador durante o dia) como um critério importante de satisfação com a vida. Também Carratù et al. (2009), realizaram um estudo com o objectivo de avaliar o papel do tratamento do BiPAP no início da doença, de modo a melhorar os resultados em pacientes com ELA. Todos os indivíduos à excepção dos do grupo de controlo (GC) foram avaliados no laboratório de sono durante uma noite e monitorizados durante 8h utilizando um polissonógrafo. A apneia foi definida como a cessação completa do fluxo de ar com duração ≥ 10 segundos; hipopnéia foi definida como a $\geq 50\%$ de redução no fluxo de ar para ≥ 10 segundos ou a $<50\%$, e perceptível redução no fluxo de ar acompanhado quer por uma diminuição na saturação da oxihemoglobina $>4\%$ ou uma excitação. Foi possível concluir, que em pacientes com insuficiência nocturna em ELA, o BiPAP tem demonstrado melhorias na correcção de distúrbios respiratórios do sono e na qualidade de vida.

3.3 Valores Espirométricos e Saturação de Oxigénio

Dos estudos incluídos nesta revisão, 8 avaliam os valores espirométricos e 6 a saturação de oxigénio. Estudos prévios sobre a história natural da ELA identificaram a deterioração da função pulmonar como um dos mais importantes factores prognósticos. Estes estudos geralmente consideraram a CVF como a principal medida associada à força muscular respiratória no entanto, Morgan et al. (2005) demonstrou que a pressão inspiratória nasal durante o fungar (SNIP) foi capaz de identificar indivíduos com hipoxia nocturna, o que demonstra fraqueza muscular respiratória incipiente. Possivelmente, uma queda da SNIP para níveis inferiores a 40 cm H₂O pode indicar o momento mais adequado para considerar o início de ventilação não-invasiva. Apesar das limitações apontadas, a CVF sempre foi considerada a medida padrão de performance respiratória e na avaliação de novas intervenções nesses pacientes (Gruis et al. 2005). No estudo de Stephen et al. (2006), estiveram envolvidos 92 pacientes, dos quais 38 pacientes randomizados tinham ortopneia, e vinte deles tiveram a PaCO₂ normal (doze BiPAP, oito tratamento padrão) e 18 apresentaram hipercapnia (oito BiPAP, 10 cuidados de rotina). Três pacientes apresentaram hipercapnia sintomática, sem ortopneia (dois VNI, um tratamento padrão). 20 Pacientes tinham função bulbar normal, comprometimento leve ou moderado (11 VNI, nove tratamento padrão), e 21 apresentaram comprometimento bulbar grave (onze BiPAP, dez tratamento padrão). Dos pacientes incluídos no estudo 51 não preenchiam os critérios para o estudo randomizado, tendo apenas restado 41 pacientes. As pressões inspiratórias e expiratórias foram ajustadas para uma melhor oximetria nocturna da respiração do ar ambiente, gasometria arterial diurna e uso do BiPAP (duração média do uso do BiPAP por 24 h, registada automaticamente pelo

ventilador). Foi possível concluir que, a pressão inspiratória média positiva e pressão expiratória positiva alcançada foi de 15 cm H₂O e 4 cm de H₂O, respectivamente, e a máxima foi de 24 cm de H₂O e 5 cm de H₂O, respectivamente. A pressão inspiratória positiva tolerada por aqueles que tinham melhor bulbar função era 23% mais elevada do que aqueles com uma função bulbar pobre. Num outro estudo realizado por Lechtzin et al. (2007), 92 pacientes foram divididos em dois grupos com base no tempo de prescrição de NPPV: GT foi-lhes prescrito NPPV quando a sua CVF foi $\geq 65\%$ do previsto (início de VNI), e ao GS quando a sua CVF $< 65\%$ do previsto. Os indivíduos no GT tiveram frequentemente, mas nem sempre, resultados de função pulmonar ou anormalidades. Essas anormalidades incluíram CVF abaixo de 50% do previsto, ou pressão inspiratória máxima (PIM) > 260 cm H₂O. A CVF média no GT foi significativamente mais elevada (74,3 vs 48,3% do previsto) do que no GS ($p < 0.001$). A média do PIM no GT foi de -50.4 ± 4.6 cm H₂O e -28.2 ± 2.7 no GS, $p < 0.001$. A PACO₂ foi de 44.9 ± 1.7 mmHg no GT e 49.3 ± 2.0 no GS, $p = 0.14$. Os dois grupos tiveram resultados semelhantes na CV no momento em que o NPPV foi iniciado (50% e 52%, respectivamente), mas o GS teve valores médios de PaCO₂ inferiores e de PaO₂ superiores aos do grupo GT. No estudo de Kleopa et al. (1999), 122 pacientes foram seleccionados aleatoriamente e divididos em dois grupos de tratamento (GT1: n=38; GT2: n=32) e um grupo de controlo. O GT1 utilizou o BiPAP por mais de 4h por dia e o GT2 por menos de 4h por dia. Os pacientes foram incluídos caso tivessem insuficiência respiratória e CVF $> 50\%$. Ao comparar o decréscimo da %CVF antes e após o início do BiPAP visualizou-se que antes da sua introdução, as taxas de declínio foram medidas não apresentando nenhuma diferença significativa entre os três grupos. Contudo, foi possível registar que o declínio foi significativamente mais rápido após o ponto de introdução do BiPAP no GC3 ($p < 0.001$) e posteriormente, seguiu-se o GT2 ($P=0.07$). Por outro lado, o GT1 apresentou uma menor declínio da função pulmonar após a introdução do BiPAP ($P=0.09$). Verificou-se portanto, uma aceleração significativa no decréscimo da % CVF na fase final da doença no GC3 e no GT2, o que demonstra o benefício de utilização do BiPAP é mais benéfica para pacientes que utilizam por mais de 4h por dia (GT1). Também Pinto et al. (1995) realizaram um estudo onde, foi oferecido o BiPAP a 20 pacientes com ELA. Para o follow-up todos os pacientes foram submetidos a testes funcionais respiratórios (TFR). O GP1 foi tratado através dos cuidados paliativos, e o GB2 receberam o BiPAP. No entanto, não foram registados parâmetros clínicos ou evolução clínica estatisticamente diferentes em ambos os grupos, à excepção da percentagem de valor real previsto para a CV que comparando com PO₂ foram encontradas diferenças significativas ($p < 0,03$ e $p < 0,01$, respectivamente) entre os dois

grupos, , enunciando que a doença estava mais avançada no GB2. Numa outra investigação efectuada por Volanti et al. (2011), foram seleccionados 37 pacientes, submetidos a diferentes avaliações a cada dois/três meses, onde foram avaliados à CVF expiratória (expressa em %); gasometria arterial; oximetria de pulso durante a noite e IMC (kg/m²). Para a oximetria de pulso durante a noite, as seguintes variáveis foram computadorizadas: SatO₂ médio, SatO₂ nocturno mínimo (o menor valor registado) e o tempo gasto com SatO₂ <88%. Quando os critérios de elegibilidade para a ventilação não-invasiva (sintomas relacionados com a fraqueza da musculatura respiratória, nomeadamente: CVF <80% do previsto, evidência de gasometria arterial durante o dia PaCO₂> 45 mmHg ou oximetria durante a noite, gravado durante a respiração espontânea, com pelo menos 5 minutos consecutivos de SatO₂ <88%) foram atingidos, a VNI foi proposta aos pacientes. No início do BiPAP, todos os pacientes mostraram oximetria nocturna patológica (SaO₂ <88% durante 5 minutos consecutivos) e CVF <80%. A média da CVF foi de 56,7 ± 19,9% do previsto. O valor médio da PaCO₂ foi de 43 mmHg (IQ 39-49). No momento da alta, todos os pacientes submetidos à ventilação não-invasiva mostraram que a oximetria nocturna melhorou significativamente, e nenhum deles tinha SaO₂ <88% durante pelo menos 5 minutos consecutivos. Durante o seguimento dos trinta e cinco pacientes tolerantes, as configurações do BiPAP foram mudadas uma vez em 15 pacientes (43%), duas vezes em 7 (20%) e três ou mais alterações em 6 pacientes (17%). A configuração média do IPAP foi aumentada de 10 cmH₂O (IQ 9-14) a 14 cmH₂O (IQ 11-16) após 12 meses. O uso médio do ventilador foi de 8 h / dia (IQ 6-9) após a adaptação e 12 h / dia (IQ 8-21), após 12 meses de follow-up (p <0,001). Carratú et al. (2009) no que concerne a esta variável, concluíram que entre os pacientes sobreviventes com CVF <75%, o declínio da taxa média após o início do uso de BiPAP foi mais lento no GT1 do que no GR2, e a alteração da %CVF por mês foi de (1,52 ± 0,3) no GT1 e (2,81 ± 0,8) no GR2 (p <0,0001). Bach (2002), realizaram um estudo onde avaliaram 75 pacientes. Foi realizada a oximetria nocturna e a monitorização do PCO₂, para pacientes que tinham sintomas de hipoventilação, hipercapnia diurna, dessaturação da oxihemoglobina, capacidade limitada de respirar em decúbito dorsal ou uma diminuição de 30% na CVF, quando se passava da posição de sentado para a posição supina. Os pacientes foram treinados com máscaras bocais e nasais para a utilização de BiPAP aquando da hipoventilação, e treinados com IEM (insuflação-exsuflação mecânica) com um feedback da oximetria quando o pico de fluxo da tosse (PCF) <270L/min. A traqueostomia foi considerada após os níveis da PCF caírem para <160 L / min, as vias aéreas foram sobrecarregadas, e a linha de base SpO₂ foi <95%. Dos 75 pacientes incluídos no estudo, três utilizaram o BiPAP a tempo inteiro e episodicamente a

oximetria e IEM, mas não necessitavam da VNI. Dezoito utilizaram BiPAP em tempo parcial para uma duração média (\pm DP) de $3,8\pm 4,1$ meses. Dezanove dos pacientes foram submetidos a traqueotomia após $4,7\pm 4,5$ meses de receber o BiPAP em tempo parcial. Dezasseis pacientes utilizaram BiPAP em tempo parcial durante $17,5\pm 13,0$ meses (máximo de 25 meses), passando a usar a tempo inteiro $14,1\pm 12,6$ meses (máximo de 40 meses) antes de serem submetidos a traqueotomia. Dezanove pacientes utilizaram BiPAP a tempo parcial e inteiro para $25,2\pm 19,8$ meses (máximo de 114 meses) e $17,5\pm 13,3$ meses (máximo de 87 meses), respectivamente, sem passar por traqueostomia. Foi possível concluir que o uso contínuo do BiPAP, acompanhado pela IEM quando necessário, permite um prolongamento da sobrevivência e retarda a trasteotomia para uma pequena quantidade de pacientes com ELA. Gruis et al. (2005), realizaram um estudo de forma a determinar se o quadro clínico inicial e os testes de função pulmonar seriam úteis para prever a tolerância da VNI em pacientes com ELA. As pressões foram iniciadas a 8 cm H₂O de pressão aérea inspiratória positiva (IPAP) e 3 cm H₂O de pressão aérea expiratória positiva (EPAP). Se os pacientes continuassem a ter sintomas respiratórios, a pressão aérea inspiratória positiva era aumentada em incrementos de 2 cm H₂O semanais até que os sintomas melhorassem. Havia 119 pacientes com uma CVF documentada dentro dos 3 meses após o diagnóstico. Destes pacientes, 84 (71%) tiveram CVF \leq 80%. Entre aqueles que tinham CVF $>$ 80%, 8 (23%) tiveram início bulbar e 27 (77%) apresentaram sintomas de início nos membros. Dos com CVF \leq 80, 33 (39%) tiveram início bulbar e 51 (61%) tinham sintomas início nos membros. Não foram apresentadas diferenças na proporção no início bulbar e no início nos membros naqueles com CVF elevada ou baixa (P = 0,09).

4. Discussão

A ELA, também conhecida como doença do neurónio motor, é uma das mais comuns doenças neurodegenerativas da vida adulta. A fraqueza progressiva dos membros, axial, bulbar e músculos respiratórios devido à lesão do neurónio motor e os resultados de uma eventual morte de células resulta em incapacidade e por fim na morte. Estudos demonstram que os pacientes com ELA que usam VNI apresentam maior tempo de sobrevivência do que aqueles que são intolerantes ao tratamento (Stephen et al. 2006). Actualmente, a capacidade vital forçada (CVF) $<$ 50% é considerada como um marcador fisiológico de admissão de pacientes à VNI embora tenha sido mostrado recentemente que a média da sobrevivência de pacientes com CVF $<$ 75% é menor do que a de pacientes com CVF $>$ 75%, independentemente de

qualquer tratamento (Carratù et al. 2009). O agravamento do quadro clínico na evolução da doença apresenta um impacto negativo em diferentes variáveis, nomeadamente na independência funcional, capacidade respiratória, qualidade de vida e na sobrevivência. A procura de técnicas apropriadas à melhoria destas variáveis tem sido realizada através de diversos estudos, de forma a conseguir diminuir a rápida evolução da doença. Desta forma, este estudo debruçou-se na análise de algumas revisões sistemáticas, nas quais foram abordadas diferentes intervenções fisioterapêuticas ou até mesmo nenhuma, comparativamente à utilização da ventilação não-invasiva.

Vários são os estudos que analisam a introdução do BiPAP em diferentes fases da CVF desde os 50% até aos 75%.

De facto quatro dos oito estudos considerados nesta revisão discutem a importância da CVF na terapêutica do paciente com ELA dada a sua relevância. Kleopa et al. (1999) realizaram um estudo com 122 pacientes distribuídos por três grupos. Os autores avaliaram a CVF dos pacientes no início do estudo e no momento de introdução do BiPAP, nos diferentes grupos, bem como a indicação de disfunção bulbar grave. O BiPAP foi oferecido a todos os pacientes quando a sua CVF tivesse uma queda rápida ou quando fosse <50% no início da dispneia. Neste estudo, houve um prolongamento da sobrevivência dos pacientes que utilizaram o BiPAP por mais de 4h por dia, contudo, o estudo deveria apresentar mais testes que suportassem um maior grau de fiabilidade. Do mesmo modo, Lechtzin et al. (2007) avaliaram a CVF num estudo que realizaram com uma igual qualidade metodológica (6 na escala de PEDro) que o anterior, no qual tinha como objectivo avaliar a sobrevivência com a utilização precoce de ventilação não-invasiva em pacientes com ELA. Também a PIM foi medida. A amostra continha 92 pacientes distribuídos aleatoriamente por dois grupos, avaliados durante 2.2 anos, tendo sido encontrado um menor valor de PIM no grupo não sujeito à VNI, o que sugere que este procedimento poderá evitar a maior fraqueza muscular apresentada nos pacientes que não utilizam o NPPV dado que tanto este parâmetro como a CVF média no grupo sujeito à VNI foram significativamente mais elevados). Apesar de o estudo apresentar uma igual pontuação na escala de PEDro, o artigo não foi conclusivo quanto ao tipo de NPPV utilizado, não fazendo quaisquer referências ao longo do mesmo, bem como não foram explícitas outras provas de função pulmonar, além da espirometria, a que os grupos estiveram sujeitos, tendo sido apenas referido que foram consistentemente mais normais no GT. Em contrapartida, Gruis et al. (2005) na investigação que realizaram para determinar o quadro clínico inicial e se os testes de função pulmonar seriam úteis para prever a tolerância da VNI

em pacientes com ELA, foram mais específico nos testes realizados e tipos de intervenção, podendo dessa forma realizar um estudo mais complexo e de melhor compreensão quanto à efectividade da VNI nos pacientes. Os pacientes foram vistos a cada 3 meses e prescritos com BiPAP quando os sintomas respiratórios estavam presentes e a sua CVF <50% e a PIM <60 cm H₂O. Tal como referido no estudo de Letchzin et al. (2007), onde o PIM também seria inferior ao valor normal de referência, os pacientes com -70cm H₂O <PIM <-45cm H₂O apresentavam fraqueza muscular. Dos pacientes com CVF > 80%, 8 tinham início bulbar e 27 início nos membros, por outro lado, dos que apresentavam uma CVF ≤ 80%, 33 tinham início bulbar e 51 início nos membros. Não foram apresentadas diferenças significativas entre o início bulbar e o início nos membros, relativamente à CVF alta ou baixa, contudo, os autores indicaram que a CVF no início da utilização da VNI e o local de início da doença (neste caso, dos membros) são dois predictores independentes e importantes para definir quando deve ser introduzido o BiPAP. Por sua vez, Carratú et al. (2009) tal como Kleopa et al. (1999) avaliaram os resultados da introdução do BiPAP no início da doença de modo a melhorar a sobrevivência nos pacientes com ELA. O estudo realizado, tal como o anteriormente discutido (apresenta uma qualidade metodológica de 7), supõe que o melhor momento para iniciar o BiPAP em pacientes com ELA seja talvez numa fase inicial da doença. Segundo esta investigação, os pacientes com CVF <75% e que foram tratados com o BiPAP tiveram um aumento da sobrevida em um ano, sendo superior aos pacientes com CVF > 75% que serviram de grupo de controlo, mostrando assim, a importância da VNI no aumento da sobrevivência dos pacientes quando estes começam a apresentar um valor abaixo do normal na sua CVF.

Da análise feita às revisões sistemáticas, verificou-se que 3 artigos referem a escala ALSFRS e 2 outros mencionam também outras escalas referentes à independência funcional e qualidade de vida para a ELA. Stephen et al. (2006) realizaram um estudo que tinha como objectivo testar as melhoras na qualidade de vida dos pacientes, utilizando diversas escalas, tais como: SF-36; SAQLI; Escala de Epworth, e diferentes testes (CRQ, PImáx, PEMáx, SNIP). resultados positivos, tendo havido um aumento dos benefícios da QV superior ao da sobrevivência e melhorias nos problemas relacionados com o sono. Através dos resultados obtidos com base nas escalas, foi possível demonstrar que a utilização do BiPAP prolonga a sobrevida e controla a QV. No entanto, houve uma divergência de resultados no grupo de tratamento devido ao grau da insuficiência bulbar grave dado que nesses pacientes apenas melhorava a QV, sintomas de dispneia e a SAQLI. Em todos os artigos em que o comprometimento bulbar era referido foi possível demonstrar que pacientes com alterações

moderadas ou graves teriam menos benefícios na QV, TS ou capacidade respiratória do que os que tinham um comprometimento leve. Gruis et al. (2005) tinham analisado no texto referido acima, que no caso de pacientes com comprometimento bulbar ou sintomas de início dos membros não havia diferenças relativamente a alta ou baixa CVF. Ainda no que se refere ao estudo de Stephen et al. (2006), a ausência de escalas como ALSFRS e índice de Barthel é crucial, fundamentalmente para a avaliação da independência funcional do paciente. Também Letchzin et al. (2007) no estudo que conduziram de maneira a avaliar o prolongamento da vida através da utilização precoce da VNI, não apresentaram escalas suficientes que corroborassem a QV ou independência funcional dos pacientes, tendo apenas utilizado a ALSFRS não apresentando resultados, sendo considerada uma limitação. Por outro lado, através da CVF foi possível concluir que os pacientes que iniciaram NPPV mais cedo ou quando a sua CVF era superior a 65% do previsto, tinham um aumento da sobrevivência, relativamente aos outros. Em contra partida, Pinto et al. (1995), testaram através do seu estudo os benefícios da importância do BiPAP em pacientes com ELA, utilizando diferentes escalas, nomeadamente: Escala Norris, Escala Barthel, Escala analógica de satisfação vida, a cada três meses de intervalo e testes funcionais respiratórios a cada 6-12 meses, tendo uma qualidade metodológica considerável no valor de 6 na escala de PEDro. Apesar de apresentar uma amostra pequena, após a aplicação das escalas foi possível concluir que apesar de o BiPAP não travar o decurso da doença, que melhorou em 52 meses o tempo de sobrevida de 27 pacientes, suportando que este tipo de VNI promove uma melhora significativa na sobrevida total e também a sobrevida de pacientes com alterações diurnas das trocas gasosas. Ainda de acordo com Pinto et al. (1995), os pacientes com início bulbar tinham melhorias mais elevadas na sobrevivência. Volanti et al. (2011), realizaram um estudo onde apenas foi possível verificar que o score da ALSFRS foi de 24.1 ± 8.3 , não existindo dados suficientes que demonstrem melhorias na independência funcional dos pacientes ou que demonstrem alterações na QV ou TS, assim sendo, o estudo referido para além de apresentar uma amostra pequena, deveria ostentar mais parâmetros de avaliação referentes a estas variáveis, para que uma melhor interpretação dos resultados fosse feita e houvesse um maior grau de fiabilidade. Bach J.(2002), refere que a utilização do BiPAP na sua investigação conseguiu prolongar a vida em cerca de 20% dos seus pacientes, entre 14 a 17 meses ou em alguns casos >7 anos, em um estudo que apresenta uma qualidade metodológica de 6 na escala de PEDro. Contudo, o estudo não é conclusivo no que diz respeito aos seus resultados, não sendo possível especificar quais os tipos de pacientes e as suas características, que obtiveram maiores benefícios a partir da utilização do BiPAP.

Três dos oito artigos fazem referência à gasometria arterial, dois dos quais referem também a oximetria nocturna. Lechtzin et al. (2007) demonstrou que os pacientes apresentavam fraqueza muscular através dos scores do PIM. Os valores da PaCO₂ indicam que os pacientes também não sofreram alterações com a VNI. No entanto, este estudo não especificou o tipo de NPPV utilizado. Em contrapartida, mesmo com uma qualidade metodológica menor, Volanti et al. (2001), verificaram que a utilização do BiPAP foi eficaz na pressão inspiratória, tendo esta aumentado progressivamente até à oximetria normal, bem como diminuiu a fadiga conseguindo elevar os valores de PaCO₂ e a ainda aumentou a média do IPAP. Por sua vez, Bach (2002) realizaram um estudo que avaliava o prolongamento da vida através ajuda respiratória da VNI. No entanto, apesar de apresentar uma qualidade metodológica na ordem dos 6 na escala de PEDro, os resultados apresentados não são esclarecedores no que diz respeito a sua avaliação da SatO₂ e PaCO₂, definindo apenas que os pacientes apresentavam hipercapnia diurna mas não comprovaram que esta melhorava com a utilização do BiPAP.

As evidências sugerem que a utilização do BiPAP apresenta melhoras significativas na QV e taxa de sobrevivência (TS) dos pacientes, bem como na sua condição respiratória, podendo apresentar apesar de não referido por todos os autores, uma maior eficácia se complementado com a oximetria nocturna e a gasometria arterial.

As limitações da presente revisão sistemática resume-se ao facto de a maioria das investigações apresentarem metodologias pobres dos ensaios (nº de indivíduos em cada grupo experimental, restrição de parâmetros avaliados, insuficiente análise de resultados e de informação sobre a VNI de pressão positiva nomeadamente se era assistida e controlada, bem como, em diversos artigos não referir a modalidade da NPPV), sendo um facto comum à maioria dos artigos incluídos neste estudo.

5. Conclusão

A necessidade de entender o decurso da ELA e as alterações nos indivíduos portadores desta doença, exige a existência de técnicas de avaliação eficientes que forneça, dados importantes, com o intuito de alcançar o melhor tratamento e tipo de intervenção, obtendo assim uma maior qualidade de vida, independência funcional de maneira a obter uma melhor adaptação às exigências que vai atravessando no dia-a-dia, bem como com o intuito de promover um prolongamento da vida dos pacientes, desta forma, apesar da aplicação da VNI ser considerada um cuidado paliativo, esta promove melhorias no que diz respeito a estas componentes. Visto a única medicação aceite para a ELA ser o riluzole e esta apenas

aumentar a sobrevida em aproximadamente dois meses, é por isso necessárias pesquisas de outras técnicas alternativas que aumentem quer a QV quer a sobrevivência dos pacientes com ELA. Dessa forma, após a realização deste estudo e face ao objectivo nele proposto, a evidência actual sugere que a VNI deve ser considerada em pacientes com ELA. Dos estudos pesquisados, concluem que o BiPAP promove uma melhoria da QV e dos componentes respiratórios (mais especificamente da CVF), assim como um aumento da TS. Os autores definem como o momento ideal para iniciação do BiPAP, quando a CVF caiu abaixo dos 75%. Em contra partida, poucos artigos apresentam resultados de outras técnicas fisioterapêuticas de forma a corroborar a eficácia dos benefícios que o BiPAP. Diversos parâmetros devem ser considerados na ELA: idade, sexo, área da doença, data de sintomas e do diagnóstico, independência funcional (através das mais diversas escalas, representadas ao longo deste estudo) e transtornos respiratórios. É ainda fundamental medir o comprometimento bulbar dos pacientes, visto que nestes casos a utilização do BiPAP é considerada mais ineficaz. Em síntese dos artigos estudados, foi ainda possível concluir que nos tipos de intervenção a que os pacientes estão sujeitos, existe uma maior eficácia quando o BiPAP se encontra aliado à oximetria nocturna e à gasometria arterial, havendo um maior controlo e melhoria dos sintomas.

Pacientes que foram submetidos a diferentes técnicas apresentadas e que não utilizaram VNI, apresentavam apenas uma melhoria a nível da QV, contudo, não apresentam resultados suficientes que torne possível uma comparação. É necessário que haja uma maior validação sobre a aplicação de técnicas de ventilação mecânica não invasiva para pacientes com ELA, com o intuito de se obter uma base científica sólida.

6. Bibliografia

Aboussouan, L. S., & Lewis, R. a. (1999). Sleep, respiration and ALS. *Journal of the neurological sciences*, 164(1), 1-2

Aboussouan, L. S., Khan, S. U., Banerjee, M., Arroliga, a C., & Mitsumoto, H. (2001). Objective measures of the efficacy of noninvasive positive-pressure ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & nerve*, 24(3), 403-9

Bach, J. R. (2002). Amyotrophic Lateral Sclerosis* : Prolongation of Life by Noninvasive Respiratory Aids. *Chest*, 122(1), 92-98

Bach, J. R., Ishikawa, Y., & Kim, H. (1997). Prevention of Pulmonary Morbidity for Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *Chest*, 112(4), 1024-1028

Bourke, S. C., Tomlinson, M., Williams, T. L., Bullock, R. E., Shaw, P. J., & Gibson, G. J. (2006). Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet neurology*, 5(2), 140-7

- Carratù, P., Spicuzza, L., Cassano, A., Maniscalco, M., Gadaleta, F., Lacedonia, D., Scoditti, C., et al. (2009). Early treatment with noninvasive positive pressure ventilation prolongs survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis patients with nocturnal respiratory insufficiency. *Orphanet journal of rare diseases*, 4
- Farrero, E., Prats, E., Povedano, M., Martinez-Matos, J. A., Manresa, F., & Escarrabill, J. (2005). Survival in amyotrophic lateral sclerosis with home mechanical ventilation: the impact of systematic respiratory assessment and bulbar involvement. *Chest*, 127(6), 2132-8
- Gruis, K. L., Brown, D. L., Schoennemann, a, Zebarah, V. a, & Feldman, E. L. (2005). Predictors of noninvasive ventilation tolerance in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & nerve*, 32(6), 808-11
- Gruis, K. L., Brown, D. L., Weatherwax, K. J., Feldman, E. L., & Chervin, R. D. (2006). Evaluation of sham non-invasive ventilation for randomized, controlled trials in ALS. *Amyotrophic lateral sclerosis : official publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases*, 7(2), 96-9
- Hardiman, O. (2011). Management of respiratory symptoms in ALS. *Journal of neurology*, 258(3), 359-65
- Jackson, C. E., Rosenfeld, J., Moore, D. H., Bryan, W. W., Barohn, R. J., Wrench, M., Myers, D., et al. (2001). A preliminary evaluation of a prospective study of pulmonary function studies and symptoms of hypoventilation in ALS/MND patients. *Journal of the neurological sciences*, 191(1-2), 75-8
- Kleopa, K. a, Sherman, M., Neal, B., Romano, G. J., & Heiman-Patterson, T. (1999). Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *Journal of the neurological sciences*, 164(1), 82-8
- Kollewe, K., Mauss, U., Krampfl, K., Petri, S., Dengler, R., & Mohammadi, B. (2008). ALSFRS-R score and its ratio: a useful predictor for ALS-progression. *Journal of the neurological sciences*, 275(1-2), 69-73. Elsevier B.V
- Lechtzin, N., Scott, Y., Busse, A. M., Clawson, L. L., Kimball, R., & Wiener, C. M. (2007). Early use of non-invasive ventilation prolongs survival in subjects with ALS. *Amyotrophic lateral sclerosis : official publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases*, 8(3), 185-8.
- Luján, M., Moreno, A., Veigas, C., Montón, C., Pomares, X., & Domingo, C. (2007). Non-invasive home mechanical ventilation: effectiveness and efficiency of an outpatient initiation protocol compared with the standard in-hospital model. *Respiratory medicine*, 101(6), 1177-82
- Miller, R G, Jackson, C. E., Kasarskis, E. J., England, J. D., Forshew, D., Johnston, W., Kalra, S., Katz, J. S., Mitsumoto, H., Rosenfeld, J., Shoesmith, C., Strong, M. J., & Woolley, S. C. (2009a). Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 73(15), 1227-33
- Miller, R G, Jackson, C. E., Kasarskis, E. J., England, J. D., Forshew, D., Johnston, W., Kalra, S., Katz, J. S., Mitsumoto, H., Rosenfeld, J., Shoesmith, C., Strong, M. J., & Woolley, S. C. (2009b). Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 73(15), 1218-26
- Miller, R. G., Rosenberg, J. a., Gelinas, D. F., Mitsumoto, H., Newman, D., Sufit, R., Borasio, G. D., et al. (1999). Practice parameter: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 52(7), 1311-1311
- Mills, K. R. (2003). The natural history of central motor abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain : a journal of neurology*, 126(Pt 11), 2558-66
- Mitchell, J. D., & Borasio, G. D. (2007). Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*, 369(9578), 2031-41
- Park, J. H., Kang, S.-W., Lee, S. C., Choi, W. A., & Kim, D. H. (2010a). How respiratory muscle strength correlates with cough capacity in patients with respiratory muscle weakness. *Yonsei medical journal*, 51(3), 392-7
- Park, J. H., Kang, S.-woong, Lee, S. C., Choi, W. A., & Kim, D. H. (2010b). How Respiratory Muscle Strength Correlates with Cough Capacity in Patients with Respiratory Muscle Weakness, 51(3), 392-397
- Paschoal, I. A., & Villalba, W. D. O. (2006). Chronic respiratory failure in patients with neuromuscular diseases: iagnosis and treatment* Review Article, 33(1), 81-92.
- Pinto, A. C., Evangelista, T., Carvalho, M., Alves, M. A., & Luls, M. L. S. (1995). Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in, 129, 19-26.

- Presto, B., Orsini, M., Presto, L. D. N., Calheiros, M., Freitas, R. G. D., Mello, M. P., Reis, C. H. M., et al. (2009). Ventilação Não-Invasiva e Fisioterapia Respiratória para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica, 17(3)
- Sancho, J. (2004). Efficacy of Mechanical Insufflation-Exsufflation in Medically Stable Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Chest*, 125(4), 1400-1405.
- Singh, D., Verma, R., Garg, R. K., Singh, M. K., Shukla, R., & Verma, S. K. (2011). Assessment of respiratory functions by spirometry and phrenic nerve studies in patients of amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of the neurological sciences*, 306(1-2), 76-81. Elsevier B.V.
- Souza, A., Oliveira, B., Dias, R., & Pereira, B. (2009). Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) Three letters that change the people's life forever, 67(December 2008), 750-782.
- The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org on June 17, 2012. Massachusetts Medical Society
- Tollefsen, E., Midgren, B., Bakke, P., & Fondenes, O. (2010). Amyotrophic lateral sclerosis: gender differences in the use of mechanical ventilation. *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies*, 17(11), 1352-7
- Tzeng, a. C. (2000). Prevention of Pulmonary Morbidity for Patients With Neuromuscular Disease. *Chest*, 118(5), 1390-1396
- Volanti, P., Cibella, F., Sarv , M., De Cicco, D., Spanevello, A., Mora, G., & La Bella, V. (2011). Predictors of non-invasive ventilation tolerance in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of the neurological sciences*, 303(1-2), 114-8. Elsevier B.V.
- Stephen, B., Tomlinson M., Williams T., Bullock R., Shaw P. & Gibson J. (2006). Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2006; 5: 140-47.
- Wilson, S. R., Quantz, M. a, Strong, M. J., & Ahmad, D. (2005). Increasing peak expiratory flow time in amyotrophic lateral sclerosis. *Chest*, 127(1), 156-60.
- Yunusova, Y., Green, J. R., Wang, J., Pattee, G., & Zinman, L. (2011). A protocol for comprehensive assessment of bulbar dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Journal of visualized experiments : JoVE*, (48), 1-4.