

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO – UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

KELLY ROSINALVA DOS SANTOS
MATEUS VINÍCIUS LIMA DOS SANTOS
YALE DO NASCIMENTO FRAGOSO

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

RECIFE/2021

KELLY ROSINALVA DOS SANTOS
MATEUS VINÍCIUS LIMA DOS SANTOS
YALE DO NASCIMENTO FRAGOSO

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

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA,
como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em
Fisioterapia.

Professora Orientadora: Mestre Mabelle Cavalcanti.

RECIFE/2021

S237e

Santos, Kelly Rosinalva dos

Efetividade da VNI na hipoventilação, sobrevida e função pulmonar em pacientes com esclerose lateral amiotrófica: uma revisão integrativa. Kelly Rosinalva dos Santos; Mateus Vinícius Lima dos Santos; Yale do Nascimento Fragoso. - Recife: O Autor, 2021. 29 p.

Orientadora: Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti.

Trabalho De Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Fisioterapia, 2021.

1.Ventilação não invasiva. 2.Hipoventilação.
3.Esclerose lateral amiotrófica. 4.Fisioterapia respiratória. I. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. II. Título.

CDU: 615.8

*Dedicamos esse trabalho aos nossos pais e amigos (a) que nos acompanharam
nessa jornada, aos professores por todos os ensinamentos e a Deus causa primaria
no qual também nos permitiu chegar até aqui.*

AGRADECIMENTOS

Aos agradecimentos, vai para aos nossos pais por nunca desistirem de nós, nos estimular e incentivar ao estudo, amigos e amigas por acompanharem a gente nessa jornada tão longa, aos professores por todos os conhecimentos transpassados que contribuíram para a nossa formação acadêmica nessa primeira etapa da vida que é a graduação, a nossa orientadora que demonstrou estar apta e prática para resolução de problemas vigentes.

*“A maior recompensa para o trabalho do
homem não é o que ele ganha com isso,
mas o que ele se torna com isso”*

(John Ruskin)

RESUMO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa, caracterizada por fraqueza muscular progressiva, degeneração dos neurônios motores, que atingem a medula espinhal, levando o paciente ao óbito por insuficiência respiratória. Neste contexto a ventilação não invasiva (VNI), vem sendo promissora, pois auxilia na melhora da hipoventilação noturna e sobrevida destes pacientes. Objetivos: Identificar as evidências científicas sob o uso da VNI como suporte de vida na modalidade *BILEVEL*, em pacientes com ELA não bulbar e seus incrementos sobre o aumento da sobrevida, redução da hipoventilação noturna e atenuação do comprometimento respiratório. Metodologia: Estudo de revisão integrativa, com levantamento nas bases de dados MEDLINE via PUBMED, SCIELO e LILACS, através de delineamentos dos tipos revisões sistemáticas, ensaios clínicos e coortes, com o operador booleano AND, sendo inclusos pacientes ELA não bulbar, sem via aérea artificial que utilizavam a VNI como suporte de vida, na modalidade *BILEVEL*. Resultados: Foram selecionados 6 artigos por se tratarem de estudos que corresponderam aos nossos critérios de elegibilidade. Sugere-se que o manejo da VNI de forma precoce é de suma importância no tratamento a pacientes com ELA, gerando correção na hipoventilação noturna, tendo como consequência uma melhora da sobrevida. Conclusão: os estudos apontam que a utilização da VNI precoce tem impactos positivos no aumento da sobrevida, na redução da hipoventilação noturna, e em menores complicações respiratórias.

Palavras-chaves: Ventilação não invasiva, Hipoventilação, Esclerose lateral amiotrófica, Fisioterapia respiratória.

ABSTRACT

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease, characterized by progressive muscle weakness, degeneration of motor neurons, which reach the spinal cord, leading the patient to death due to respiratory failure. In this context, non-invasive conditions (NIV) have been promising, as it helps to improve nocturnal hypoventilation and survival of these patients. **Goals:** Identify the scientific evidence on the use of NIV as life support in the BILEVEL modality, in patients with non-bulbar ALS and its increments on the increase in survival, reduction of nocturnal hypoventilation and attenuation of respiratory compromise. **Methodology:** Integrative review study, with a survey in the MEDLINE databases via PUBMED, SCIELO and LILACS, through systematic reviews, clinical trials and cohort designs, with the Boolean operator AND, including non-bulb ALS patients without artificial airway that used NIV as life support, in the BILEVEL mode. **Results:** Six articles were selected because they were studies that met our eligibility criteria. It is suggested that early management of NIV is of paramount importance in the treatment of patients with ALS, causing correction in nocturnal hypoventilation, resulting in improved survival. **Conclusion:** studies show that the use of early NIV has positive impacts on increased survival, reduced nocturnal hypoventilation, and fewer respiratory complications.

Keywords: Noninvasive ventilation, Hypoventilation, Amyotrophic Lateral Sclerosis, Respiratory Physiotherapy.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 REFERENCIALTEÓRICO.....	11
2.1 Definição de Esclerose Lateral Amiotrófica.....	11
2.2 Epidemiologia e Incidência na Esclerose Lateral Amiotrófica	11
2.3 Etiologia da Esclerose Lateral Amiotrófica.....	12
2.4 Etiopatogenia da Lesão neural em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica	12
2.5 Disfunção da Barreira Hematoencefálica (BHE) na Esclerose Lateral Amiotrófica	12
2.6 Mortalidade na Esclerose Lateral Amiotrófica	13
2.7 Quadro Clínico e Complicações Respiratórias.....	13
2.8 Disfunções Ventilatórias na ELA	14
2.9 A efetividade da tosse e complicações respiratórias em pacientes neuromusculares.....	16
2.10 Manejo da VNI em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica	16
2.11 Aumentos da Sobrevida Associada à VNI.....	16
2.12 VNI na hipoventilação de pacientes com ELA.....	17
3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	18
3.1 Desenho e período de estudo	18
3.2 Identificação e seleção dos estudos	18
3.3 Critérios de Elegibilidade.....	19
4 RESULTADO.....	20
5 DISCUSSÃO.....	22
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa, caracterizada por fraqueza muscular progressiva que leva o paciente ao óbito, devido às complicações respiratórias, a degeneração dos neurônios motores inferiores e superiores, atingem a medula espinhal, o tronco encefálico e o córtex motor, portanto, esta patologia é dita como doença do neurônio motor (BARBAS et al., 2013).

É fato que as doenças neurodegenerativas afetam milhões de pessoas em todo o mundo, e que os danos progressivos relativos à perda neuronal apresentam consequências graves relacionadas com a saúde mental e física do paciente. Atualmente, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que 6,8 milhões de pessoas morrem a cada ano, em consequência das doenças neurológicas (RADUNOVIC et al., 2017).

Estudos internacionais demonstram que a incidência foi de 1,89/100.000/ano e a prevalência variam entre 2,7 a 7,4/100.000, entretanto no Brasil, em um trabalho preliminar realizado pela Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica (ABRELA), foram catalogados 540 pacientes com ELA, sendo 58% do sexo masculino, acredita-se que a incidência em nosso país seja de 1,5 casos/100.000 pessoas, ou seja, 2.500 pacientes por ano (PINTO, 2015).

Neste cenário, o uso da ventilação não invasiva (VNI) torna-se de suma importância no tratamento à pacientes com esclerose lateral amiotrófica, devido a uma fraqueza muscular progressiva dos músculos responsáveis pela respiração, culminando em insuficiência respiratória e aumento do trabalho respiratório, acrescido de dispneia crônica, retração intercostal e supraesternal e uso de musculatura acessória, além do componente restritivo dos músculos ventilatórios, caracterizados por redução da Capacidade Vital (CV) e do Volume Corrente (VC) com consequente insuficiência respiratória crônica (RADUNOVIC et al., 2017).

Assim, define-se como Ventilação Não Invasiva (VNI), a administração de suporte pressórico aos pulmões sem que haja a necessidade de vias aéreas artificiais, podendo ser oferecida ao paciente por meio de ventiladores

mecânicos ou através de aparelhos portáteis, na modalidade Pressão Positivas Bifásica nas Vias Aéreas (*BILEVEL*), tendo como objetivos aumentar a ventilação alveolar, reverter atelectasias, diminuir número de hospitalizações por infecções respiratórias, retardar traqueostomias, melhorar capacidade pulmonar evitando intubações precoces, além de incrementos na qualidade de vida (PRESTO et al., 2017).

Constata-se que para quantificar estas modificações respiratórias, os estudos acerca do uso da VNI na ELA verificam: as trocas gasosas e o equilíbrio ácido básico, por meio da gasometria arterial $PCO_2 > 45$ mmHg (hipoventilação noturna), a Saturação Periférica de Oxigênio (SpO_2), através da oximetria, tendo como indicação da VNI nos portadores de ELA quando há uma redução de 50% do valor predito para Capacidade Vital Forçada (CVF) (PRESTO et al., 2017), por esta razão, pontuam-se como critérios para indicação de início do suporte ventilatório: Capacidade vital $< 50\%$ do previsto, $Pl_{max} < -30$ cmH₂O ou $< 60\%$ do previsto, PFE (Pico de Fluxo Expiratório) < 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.

Portanto, esta revisão integrativa tem por objetivo identificar quais evidências científicas sob o uso da VNI como suporte de vida, na modalidade *BILEVEL*, em pacientes com ELA não bulbar e seus incrementos sobre o aumento da sobrevida, redução da hipoventilação e na atenuação do comprometimento respiratório.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Definição de Esclerose Lateral Amiotrófica

Sabe-se que a Esclerose lateral amiotrófica (ELA), é uma doença neurodegenerativa, progressiva e potencialmente fatal, que afeta os neurônios motores superiores (NMS), localizados na área motora do cérebro, e os neurônios motores inferiores (NMI), que estão relacionados predominantemente com o controle da musculatura dos membros superiores e inferiores. Esta doença que tem seu percentual de causa por herança genética progressiva e debilitante, pois, ocorre um comprometimento motor, que invariavelmente progride para o óbito decorrente de falência respiratória (MEDEIROS, 2018).

A ELA foi descoberta no ano de 1869, pelo neurologista francês Jean-Martin Charcot, e ficou conhecida nos Estados Unidos quando um jogador de baseball foi diagnosticado, no ano de 1939, como portador desta doença, é conhecida também como doença de Charcot em homenagem ao seu descobridor. Entende-se por esclerose lateral a cicatrização e endurecimento da porção lateral da medula espinhal, causada pela morte dos neurônios motores. Amiotrófica refere-se ao enfraquecimento do músculo, devido à morte dos neurônios motores presentes na medula espinhal e no tronco encefálico (MEDEIROS, 2018).

2.2 Epidemiologia e Incidência na Esclerose Lateral Amiotrófica

Embora a Esclerose Lateral Amiotrófica seja uma doença rara, relatos apresentam descrições de pacientes com tal patologia desde o início do século XX. Entretanto, o aumento de sua incidência nas últimas décadas tem chamado atenção da população e de estudiosos, tornando-se alvo de campanhas de comunicação em massa e de investigações mais robustas sobre aspectos clínicos e epidemiológicos (VAN et al., 2017).

No Brasil, ainda são escassas as estimativas nacionais sobre essa patologia, sendo que um dos principais estudos de abrangência nacional identificaram 443 casos dessa doença no País (DIETRICH et al., 2000). Um conjunto de variáveis tem sido investigado como possíveis fatores de risco para

a Esclerose Lateral Amiotrófica, considerando desde causas genéticas até fatores ambientais (CRONIN et al., 2007). Entretanto, cerca de 90% dos casos são considerados esporádicos e com etiologia desconhecida (CLECIO et al., 2009).

Apesar dessas incertezas quanto à causa da ELA, parece haver um consenso entre estudiosos que a idade do indivíduo tem forte relação com o aparecimento da doença, sendo considerado um preditor, haja vista que as prevalências são maiores em sujeitos com idade de 55 a 75 anos (VALADI, 2015).

2.3 Etiologia da Esclerose Lateral Amiotrófica

Acredita-se que existem vários fatores que podem contribuir com aparecimento da doença, como doenças autoimunes, traumas físicos, infecções virais persistentes, além de fatores químicos, físicos e ambientais. A ELA familiar ocorre entre 5 a 10% dos casos, com um padrão de herança autossômica dominante, mutações de enzimas ou mutações cromossômicas que contribuem para o início da doença, como a mutação no gene que codifica o superóxido enzimático dismutase (LINDEN et al., 2016).

2.4 Etiopatogenia da Lesão neural em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica

A ELA é uma doença multifatorial, o estresse oxidativo, a excitotoxicidade mediada pelo glutamato, à mutação do superóxido dismutase, a agregação anormal protéico-específica, a desestruturação de neurofilamentos intermediários, a alteração do transporte axonal anterógrado e retrógrado, a ativação microglial, a inflamação e os transtornos nos fatores de crescimento, o influxo excessivo de cálcio intracelular e apoptose celular, são todos parte desse amplo, mas ainda incompleto modelo teórico (OLIVEIRA, 2009).

2.5 Disfunção da Barreira Hematoencefálica (BHE) na Esclerose Lateral Amiotrófica

Há evidências de disfunção e redução do número de pericitos (célula mesenquimal que auxilia no suporte dos vasos sanguíneos) em pacientes com

ELA quando comparados a controles, além disso, foi descrita a correlação negativa entre o número de pericitos e a magnitude da disfunção da BHE (WINKLER et al., 2013).

O aumento nos níveis de albumina, imunoglobulina (IgG) e proteína do Complemento C3 no líquido de pacientes com ELA em comparação aos controles, corrobora a hipótese de que há disfunção da BHE (LEONARDI et al., 1984; APOSTOLSKI et al., 1991).

A correlação positiva entre níveis de neurofilamentos no sangue e no líquido de pacientes com ELA também corrobora esse dado (VU LT, BOWSER, 2016). Como já descrito anteriormente, a ativação microglial resulta em liberação de mediadores inflamatórios, que por sua vez, favorecem a disfunção da BHE na ELA (GONZÁLEZ, PACHECO, 2014).

2.6 Mortalidade na Esclerose Lateral Amiotrófica

A insuficiência respiratória crônica associada ao declínio da força muscular é a principal causa de óbito em pacientes com ELA, e geralmente ocorre dentro de 3 a 5 anos (ARANDIA, VILLARROEL, 2009). Como a função respiratória está diretamente relacionada à sobrevivência do paciente, prevê-se que a alteração no desempenho respiratório reflita na progressão da ELA (PINTO S, PINTO A, DE CARVALHO, 2007).

Deste modo, a avaliação respiratória é fundamental para monitorar a progressão da doença e determinar o momento apropriado para iniciar o suporte ventilatório (ORSINI et al., 2015). Os testes de função pulmonar (TFP) têm sido frequentemente utilizados como preditores de sobrevivência individual (PINTO S et al., 2009). A capacidade vital forçada (CVF), é a mais estudada dos testes pulmonares (ROWLAND, 2001).

2.7 Quadro Clínico e Complicações Respiratórias

Apresentam-se como quadro clínico da esclerose lateral amiotrófica: fraqueza muscular respiratória, redução dos volumes pulmonares, tosse ineficaz, retenção de secreção e insuficiência respiratória. Medidas como a capacidade vital, pressão inspiratória e pressão expiratória máximas, pressão inspiratória máxima nasal, pico de fluxo de tosse e oximetria de pulso são

recomendados para monitorar a função respiratória, associado a fraqueza muscular respiratória há uma redução dos volumes pulmonares e na maioria dos estágios avançados da doença, a insuficiência respiratória (ORSINI et al., 2015).

Além disso, os episódios de aspiração e infecção contribuem para a deterioração da função pulmonar progressiva, tornando as complicações respiratórias a principal causa de morte (ORSINI et al., 2015). Sendo assim, os pacientes podem apresentar complicações como fragmentação do sono, sonhos vívidos, cefaleias matinais, sonolência diurna e deterioração cognitiva, por analogia com as articulações periféricas, quando as estruturas capsulares e miotendinosas não são mobilizadas em toda a extensão do seu arco de movimento, elas sofrem um processo de fibrose e retração com uma redução progressiva na complacência (ORSINI et al., 2015).

Portanto, a redução da capacidade vital e a hipoexpansibilidade torácica resultante, estão associadas ao desenvolvimento de uma rigidez progressiva das articulações esterno-claviculares, costochondrais e costovertebrais, e dos tecidos moles adjacentes (ORSINI et al., 2015). A presença de taquipneia, e respiração superficial podem estar associadas ao aumento do trabalho respiratório e incapacidade de respirar profundamente, levando manejo respiratório em doenças neuromusculares a micro atelectasias crônicas e diminuição da complacência pulmonar e da parede torácica (AMBROSIO; CARPENE; GHERALDIM, 1998).

2.8 Disfunções Ventilatórias na ELA

A disfunção ventilatória é decorrente da desnervação presente nos três grupos musculares responsáveis pela mecânica ventilatória, assim, os mecanismos neurogênicos e a capacidade do retorno diante das mudanças gasométricas são preservadas. O agravamento dos agrupamentos musculares alcança os músculos inspiratórios, especialmente o diafragma e intercostais externos, diminuindo de forma progressiva a pressão inspiratória máxima (PIM), o volume corrente (VC) e a capacidade vital (CV), ocasionando uma hipoventilação alveolar e hipercapnia gradativa, que se evidencia clinicamente da partição do sono, sonhos vívidos, cefaleias matinais, sonolência diurna e deterioração cognitiva (ROCHA et al., 2007).

Os procedimentos iniciais, tem como objetivo preservar-se ou retardar intervenções profundas e invasivas, por meio de técnicas equivalentes no suporte ventilatório sem critérios invasivos. O processo que estimula a preparação da musculatura respiratória através do exercício físico é capaz de reduzir a neurodegeneração. As buscas atuais expõem proporções do tratamento da musculatura respiratória são aptos de conduzir-se a um fator neuroprotetor do finamento neuronal estimulando a plasticidade neuromuscular (GUIMARÃES et al., 2017)

Em meio aos sintomas respiratórios normalmente vistos está: dispneia a persistências ou ao falar, ortopneia, repartição do sono, fadiga, cefaleia matinal, adversidades na expectoração de secreção, apatia, inexistência ou contrariedade da concentração. Os neurônios motores superiores situados no córtex motor são os cumpridores por atingir a respiração voluntária na ELA. Vários músculos por meio das vias aéreas superiores resultam-se fracos, por meio, dos dilatadores nasais, a língua, elevadores palatais e abdutores das cordas vocais, resultando à perda do tônus da via aérea superior, objeções na deglutição e dificuldade em limpeza das vias aéreas (NICHOLS et al., 2013).

Em meio a degeneração do nervo frênico, atuação diafragmática torna-se envolvida, bem como, os músculos intercostais, retos abdominais, oblíquos externos, esternocleidomastoideo, escalenos, trapézio, grande dorsal e peitorais, concebendo havendo atrofia e ausência de força, implicando a função e a mecânica respiratória, por decorrências nas disfunções musculares respiratórias sucedendo a hipoventilação alveolar, o que provém em um lapso para oferecer a fração apropriada de oxigênio (O_2) e na extração do dióxido de carbono (CO_2) do sangue (ROCHA et al., 2007)

No processo da hipercapnia se evidencia com alguns sinais e sintomas insinuantes da insuficiência respiratória, como o acordar noturno constante, sonolência diurna, cefaleia matinal e o declínio cognitivo, por motivo da diminuição da força muscular secundária a atrofia dos músculos da caixa torácica, havendo uma atenuação da cinesia dos arcos costais que dá em uma menor expansibilidade torácica, que está agregada a progressão de uma rigidez gradativa das articulações (ROCHA et al., 2007).

2.9 A efetividade da tosse e complicações respiratórias em pacientes neuromusculares

A tosse irremediável está vinculada a um perigo elevado do desenvolvimento das complicações respiratórias. O pico de fluxo de tosse (PCF) tem uma estimativa ao êxito da tosse e a desobstrução das vias aéreas podendo auxiliar nas resoluções pertinentes a uma elevação da tosse. O pico de fluxo de tosse (PFT) é avaliado ocorrendo uma inspiração máxima, consecutivamente por uma tosse o mais forte possível, enquanto os lábios são cerrados firmemente ao redor do tubo (TILLANUS et al., 2017).

2.10 Manejo da VNI em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica

A VNI tem por objetivo a estabilização do declínio da capacidade vital, reparação da hipoxemia e hipercapnia, melhorando a qualidade de vida e sono. A vantagem é significativa nos pacientes com boa junção ao tratamento, com a utilização da ventilação não invasiva por no mínimo 4 horas por noite. Para os indivíduos que já se deparam da utilização da VNI, no quadro da infecção respiratória, torna-se indispensável estimular sua aplicabilidade, com ampliação da ventilação para o tempo diurno até resposta do quadro (FARRERO et al., 2013; BACH, 2004; GONÇALVES, 2006).

Na grande maioria das vezes, a ventilação com a peça bucal é empregue no decorrer do dia e máscara à noite. A mesma é uma opção para pacientes com sugestão da extensão da ventilação para o decurso diurno (JOSHUA et al., 2013). O dispositivo empregado irá depender da severidade da insuficiência ventilatória, referindo-se ao *Bilevel* apropriado para os pacientes dependentes da VNI com os equipamentos de suporte à vida (volumétricos) para indivíduos no período noturno e diurno. O acompanhamento e o reajuste de parâmetros precisarão ser executados rotineiramente, dirigidos idealmente por capnografia transcutânea (BACH, 2004).

2.11 Aumentos da Sobrevida Associada à VNI

Constata-se que com o avanço da doença a musculatura do complexo respiratório também fica comprometida, acompanhado a uma insuficiência respiratória que se tem sobretudo à fraqueza diafragmática, com o declive da musculatura acessória, por intervenção dos benefícios que englobam a ventilação mecânica não invasiva (VNI), equivale a uma possibilidade chamativa para pacientes que possuem

a patologia ELA, diretamente por proceder de uma maneira mais agradável, com uma boa prevenção, manejo e alívio da insuficiência respiratória com o avanço da doença (CAMPOS, 2019).

Portanto, é relevante analisar que o proveito não é somente do nível respiratório, como a nível psicológico e emocional; condições como o diferimento da traqueostomia, o restringimento de pneumonias assíduas e insuficiência respiratória aguda e melhoria notória na função glótica. Vale ressaltar, que as intromissões de fisioterapia pulmonar dispõe do êxito no aperfeiçoamento das quantidades do efeito respiratório e na elevação enquanto a sobrevida, uma vez que a VNI tem o seu potencial como uma ferramenta preciosa para uma adição no tratamento do suporte de vida do paciente com ELA, o que leva a um aumento na qualidade de vida e uma elevação enquanto a sobrevida dos indivíduos nos respectivos casos (CAMPOS, 2019).

2.12 VNI na hipoventilação de pacientes com ELA

Identifica-se que nos pacientes com insuficiência respiratória crônica secundária a ELA, é essencial a instituição de capacidade para o retardo dos danos referentes ao quadro respiratório, o que contribui para o incremento a sobrevida e o avanço na qualidade de vida desses pacientes. No sentido de oferecer um suporte ventilatório ao paciente, escolhe preferivelmente pela ventilação não invasiva, na ocasião em que os pacientes com CV 40-50% do previsto, Pimáx 60% do previsto, hipercapnia e com dessaturações noturnas atribuem a uma indicação formal de VNI (FERREIRA, 2018).

Considera-se que o modo *Bilevel Positive Airway pressure* bem empregado, com o propósito de ofertar um suporte ventilatório não invasivo para indivíduos com doenças neuromusculares, sendo fundamentado por dois níveis de pressão nas vias aéreas, um inspiratório e outro expiratório. Lado a lado, outras modalidades ventilatórias, com o foco voltado para ventilação controlada a volume, também têm sido ofertadas (FERREIRA, 2018).

Verifica-se em que os sintomas da hipoventilação alveolar complicam negativamente na condição clínica e funcional dos pacientes com ELA, com diminuição da qualidade do sono, limitação da realização de atividades de vida diária (AVD) e deterioração da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), assim VNI atenua sinais e sintomas da hipoventilação alveolar (FERREIRA, 2018).

3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

3.1 Desenho e período de estudo

Desta forma trata-se de um estudo de revisão integrativa, realizada no período de agosto a dezembro de 2021.

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 integrariam a amostra, foi realizada uma busca nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online - MEDLINE* via PUBMED, *Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS* via Biblioteca virtual em saúde - BVS, *Cientific Electronic Library Online (SCIELO)*.

Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) na língua portuguesa: esclerose lateral amiotrófica, fisioterapia, doenças neuromusculares, ventilação não invasiva, e de acordo com o Medical Subject Headings (Mesh): *amyotrophic lateral sclerosis, physiotherapy, diseases, neuromuscular disorders, motor neuron diseases, nocturnal hypoventilation, rehabilitation, physiotherapy respiratory, noninvasive ventilation*, os descritores foram utilizados para que remetessem 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 - Estratégias de busca nas bases de dados

BASES DE DADOS	ESTRATÉGIAS DE BUSCA
LILACS via BVS	<i>(esclerose lateral amiotrófica) AND (ventilação não invasiva)</i>
	<i>(esclerose lateral amiotrófica) AND (hipoventilação)</i>
MEDLINE via PUBMED	<i>(Amyotrophic lateral sclerosis) AND (noninvasive ventilation) AND (hypoventilation) AND (survival) AND (respiratory function test)</i>
	<i>(Neurodegenerative diseases) AND (noninvasive ventilation) AND (nocturnal hypoventilation)</i>
SCIELO	<i>(esclerose lateral amiotrófica) AND (ventilação não invasiva)</i>
	<i>(esclerose lateral amiotrófica) AND (ventilação não invasiva) AND (hipoventilação)</i>

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 ou aleatórios, cegos ou duplos cegos, além de coortes, na qual retratassem como principais desfechos o uso da VNI em pacientes de ambos os sexos, com ELA não bulbar, sob o aumento da sobrevida, redução da hipoventilação e na atenuação do comprometimento respiratório.

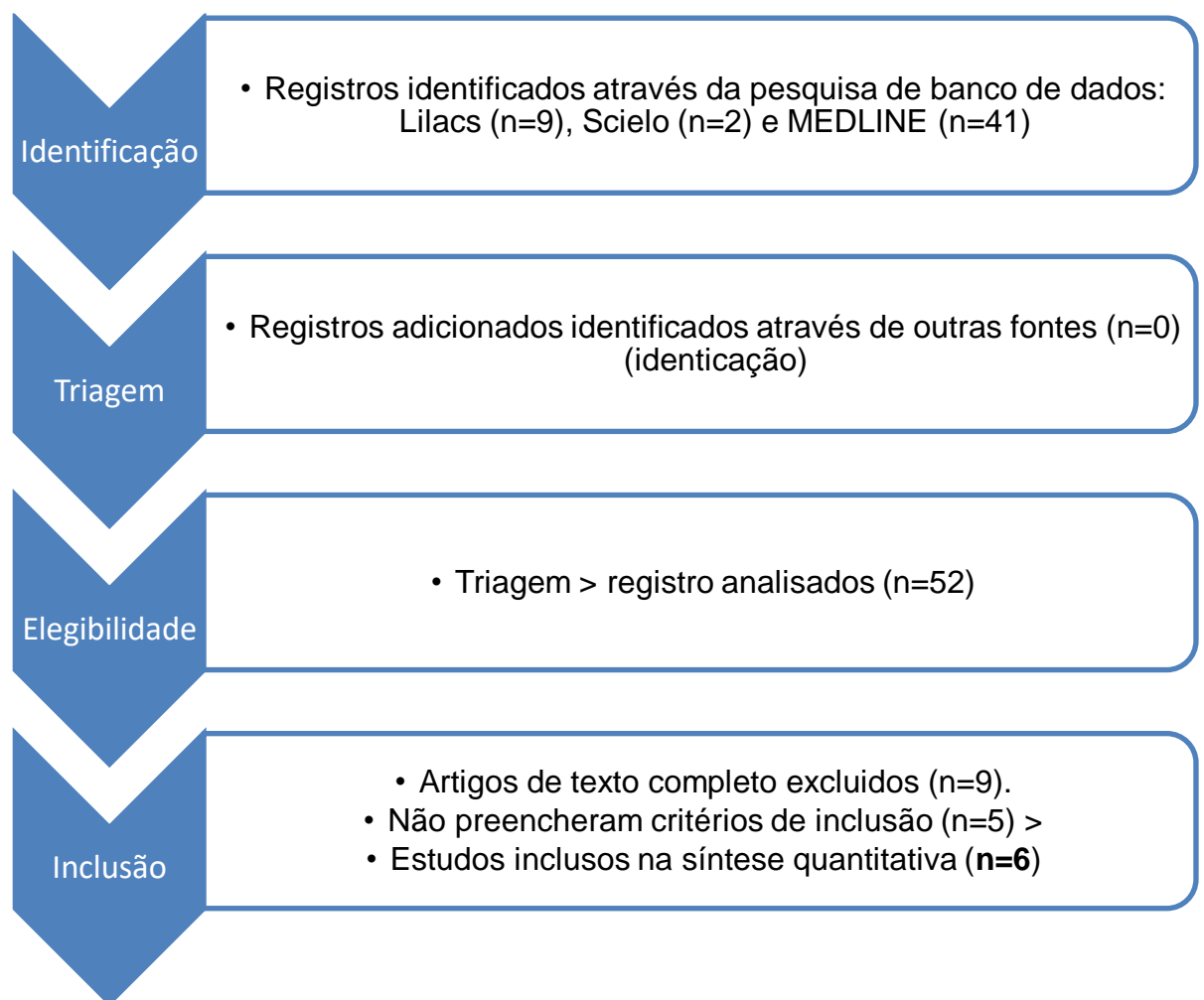
Foram excluídos, os estudos realizados em pacientes com a ELA na forma bulbar, os que apresentavam pacientes em vias aéreas artificiais ou em ventilação mecânica invasiva, os com instabilidade hemodinâmica e os que não abordassem o VNI como recurso de intervenção na hipoventilação em pacientes com ELA.

4 RESULTADOS

Após a identificação dos estudos através das bases de dados pesquisadas, foram identificados um total de 52 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 amostra final composta por 38 artigos conforme o fluxograma de seleção exposto 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	Objetivo	Protocolo	Conclusão
Georges, 2016	Ensaio clínico randomizado	Avaliar o uso da VNI em eventos obstrutivos das vias aéreas superiores no aumento sobrevida.	190 pacientes com ELA fizeram uso de VNI em um único centro, entre 2011-2014, 179 toleraram o VNI por mais de 4 horas por noite sem vazamento.	Entre os 179 pacientes, após o ajuste dos vazamentos, 73 permaneceram ventilados inadequadamente a noite junto com os eventos obstrutivos, sem dessaturação apresentaram sobrevida mais curta do que os ventilados adequadamente.
Katzberg, 2013	Ensaio clínico randomizado	Avaliar os efeitos da VNI sobre os resultados do sono em pacientes com ELA, oxigenação e a qualidade do sono.	Participaram um total de 94 pacientes com ELA que foram selecionados para elegibilidade; 12 procedimentos de estudo foram concluídos.	A VNI melhorou a oxigenação, mas não mostrou efeitos significativos na eficácia do sono, despertares do sono reparador ou arquitetura do sono.
Markovic et al, 2018	Estudo de coorte	Avaliar o padrão de uso de VNI ao longo do curso da doença e o momento das discussões sobre o fim da vida em pessoas que vivem com ELA.	A duração diária do uso da VNI foi avaliada em intervalos de 3 meses. O momento do diagnóstico, o início do VNI, as discussões relacionadas a não tentar ressuscitar e a morte foram examinados.	O uso da VNI na ELA aumenta com o tempo e permanece uma grande variabilidade no momento das discussões de fim de vida em pessoas que vivem com ELA. É necessário estudos prospectivos futuros que explorem o uso da VNI na decisão de final de vida em pessoas com ELA.
Sancho, 2019	Ensaio clínico randomizado	Determinar o mecanismo responsável pela obstrução das vias aéreas superiores em pacientes com ELA em uso de VNI.	Participaram do estudo 30 pacientes com indicação para o uso do VNI e que se enquadravam nos critérios de inclusão	Os eventos de obstrução das vias aéreas superiores em pacientes com ELA em uso de VNI têm origem central e estão associados à instabilidade do controle de respiração e disfunção predominante do neurônio motor superior em nível bulbar levando a causa da falha da VNI.
Tilanus, 2017	Ensaio clínico randomizado	Examinar dados seriados de CVF, PCF, MEP, MIP e SNIP para a previsão da necessidade de VNI.	110 pacientes participaram 87 receberam indicação de VNI no HVS, os 23 pacientes restantes não receberam indicação.	O SNIP mostrou um maior declínio antes da indicação de VNI e PCF significativamente diferenciado.
Dorst et al (2019)	Ensaio clínico randomizado	Verificar se o uso de VNI em pacientes com apneia do sono decorrente da ELA evitaria o TOT.	179 pacientes sob apneia do sono com ELA. Grupos de VNI durante o sono.	Dessaturações recorrentes, culminando em menor sobrevida. A morte ocorre independente, após um aumento na sobrevida de 2 a 5 anos no grupo com VNI devido a IR.

Legenda: ELA – Esclerose Lateral Amiotrófica, VNI – Ventilação Não Invasiva, CVF– Capacidade Vital Forçada, PCF:peakcoughflow - Pico fluxo de tosse, MIP - Pressão Inspiratória Máxima (cm H 2 O), MEP - Pressão expiratória máxima (cm H 2 O), SNIP - Pressão inspiratória nasal, HVS - serviço de ventilação domiciliar, IR- Insuficiência respiratória, TOT- Tubo oro traqueal.

5 DISCUSSÃO

A partir do levantamento de dados, o presente estudo identificou que o uso da VNI como suporte de vida, na modalidade *BILEVEL*, em pacientes com ELA não bulbar, houve incrementos sobre redução da hipoventilação noturna, aumento da sobrevida e redução 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.

Em relação ao desfecho da atenuação da hipoventilação noturna, Ferreira (2018) em sua revisão sistemática, avaliou pacientes que utilizaram a VNI na modalidade *BILEVEL*, sendo o modo configurado de acordo com a necessidade de cada paciente. O estudo foi composto por 72 pacientes com ELA em IRpC, divididos em três grupos: o grupo controle com $CVF > 75\%$, grupo $CVF < 75\%$ tratados com VNI e grupo $CVF < 75\%$ que recusou a terapêutica. Tal estudo aponta para benefícios relacionados ao tratamento da hipoventilação alveolar pela utilização da VNI em pacientes com ELA, especificamente pela melhora da sobrevida e melhora de volumes pulmonares.

Em estudo semelhante no que atribui aos testes de funções respiratórias, as mesmas avaliam os níveis de capacidade, são eles a capacidade vital forçada (CVF) que mostram a capacidade de detectar fraqueza diafragmática, é sugerido quando CVF alcança $< 70\%$ do valor previsto podendo ser encaminhado ao serviço de ventilação domiciliar (HVS), o ideal é que seja encaminhado com 3 meses de antecedência para o HVS antes de receber a VNI, entretanto, vem demonstrando limitações na forma de detectar de forma precoce as disfunções respiratórias. O pico de fluxo da tosse de outra forma de mensurar, quando constatado um declínio de 16% , tem como consequência a fraqueza da musculatura respiratória, levando a tosse a ser ineficaz, podendo acontecer uma infecção aguda do trato respiratório, podendo ser medida através do tempo. Um teste importante é o SNIP nasal, na medição de avaliação clínica dos pacientes com ELA é possível identificar um declínio da força muscular respiratória, hipocapnia e hipoventilação noturna. Antes de ser encaminhado para o atendimento domiciliar, os pacientes são acompanhados trimestralmente por uma equipe multidisciplinar. Quando um ou mais dos sinais ou sintomas aparecem: $CVF < 70\%$, hipoventilação noturna, sinais de aumento da frequência respiratória ou

CVF, PCF ou SNIP, pode prever indicação de VNI em pacientes com ELA (TILANUS et al., 2017; MARKOVIC et al., 2018).

Em relação à sobrevida, um estudo realizado por Georges et al (2016), constatou que a utilização de forma precoce da VNI influencia diretamente na sobrevida do indivíduo de 7 a 12 meses, foram submetidos à VNI por >4 horas dia, em um período de 3 a 5 dias já se observou a diminuição desses sintomas (incluindo o desconforto a adaptação relacionado a VNI). No primeiro mês foi realizado uma avaliação criteriosa em todos os pacientes, em seguida a cada 3 meses para mais achados, os pacientes que apresentavam ventilação inadequada foram identificados de forma precoce, assim podendo corrigir vazamentos, sem sequencia foi adotada a conduta de pressão expiratória positiva das vias aéreas (EPAP) até um máximo 10 cmH₂O. Um fato importante que pode interferir seriamente na qualidade da correção da hipoventilação e reduzir o impacto no prognostico do paciente, seria alguns eventos obstrutivos que demonstraram uma saturação <90% por mais de 5% do monitoramento noturno, apresentado sobrevida mais curta. Nos pacientes com casos de eventos obstrutivos foram associados com um pior prognóstico, com uma tendência de baixa sobrevivência, alguns desses eventos vem sendo relacionados a ELA e são observados durante o sono, sugerindo uma compensação de processos corticais. Nesses processos a VNI poderia reduzir o PCO₂, reduzindo o impulso ventilatório global promovendo fenômenos como o fechamento glótico induzindo hipocapnia.

Já no contexto referente a complicações respiratórias e sua relação com a mortalidade, Dorst et al (2019), em seu ensaio clínico randomizado com 179 pacientes, observou-se que apneias obstrutivas do sono, mesmo sob VNI, reduzem a ventilação noturna, refletida por dessaturações recorrentes e culminando em menor sobrevida, demonstrando que o aumento no índice de apneia está associado a um pior prognóstico, devido a piora da hipercapnia, levando à paresia progressiva de todos os músculos da orofaringe afetando a respiração, sendo a morte um produto final após uma sobrevida média de 2 a 5 anos, geralmente devido a insuficiência respiratória crônica. Tal fato corrobora a afirmação de Gibbons et al (2018), de que a medida que a doença progride, problemas respiratórios (incluindo hipoventilação noturna e redução da qualidade do sono) tornam-se aparentes e podem progredir até que ocorra insuficiência respiratória. A morte é relatada na maioria dos casos, dentro

de dois a cinco anos após o diagnóstico, geralmente por insuficiência respiratória, causada por fraqueza muscular.

No contexto referente à disfunção do sono Katzberg et al (2013), ressalta que ocorre mais tarde em relação a progressão da doença, em particular quando ocorre disfunções diafragmáticas tornando-se evidente o comprometimento respiratório. Os mecanismos subjacentes á disfunções respiratórias durante o sono na ELA dependerá de múltiplos fatores, dentre eles o estágio da doença e se há comprometimento do diafragma.

Para Vrijnsen et al (2012) tal fato é justificado por conta da fraqueza que acomete os músculos periféricos, a fraqueza dos músculos respiratórios ocorre durante o curso da doença, levando à redução da ventilação alveolar e insuficiência respiratória, que é a principal causa de hipoventilação noturna e morte na ELA. A intervenção por meio do VNI seria uma opção para diminuir esses eventos, entretanto pode haver implicações na qualidade do sono do paciente, pois a adaptação da máscara pode causar dificuldades para engolir, controlar secreção permitindo vazamentos não intencionais.

Em contrapartida a melhora dos níveis de oxigenação e de dióxido de carbono teria efeitos positivos no sono. Nesse estudo Bukhardt et al (2017), foi incluído pacientes com força muscular inspiratória diminuída (pressão inspiratória máxima) $P_{Imax} < 60$ cmH₂O, 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, os autores ressaltam que a VNI em associação com a gastrostomia, melhorou a sobrevida deste perfil populacional de forma significativa.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados expostos no presente estudo, foi possível identificar que a instituição precoce da VNI na modalidade *BILEVEL* em pacientes com ELA não bulbar, tem um impacto positivo no aumento da sobrevida, redução da hipoventilação noturna, melhora nas trocas gasosas e na atenuação das complicações respiratórias.

Contudo, há uma escassez literária desta temática, assim, sugere-se a realização de ensaios clínicos com maior padronização para descrição e comparação de diferentes protocolos de tratamento, objetivando identificar a frequência, a dose, a intensidade e os parâmetros ventilatórios a fim de definir e adaptar as abordagens mais qualificadas neste perfil de paciente.

REFERÊNCIAS

- AMBROSINO N.; CARPENE N.; GHERARDI M. **Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults**. Eur Respir J 2009; 34; 444-451.
- APOSTOLSKI S.; NICOLIC J.; BUGARSK C. **Serum and CSF immunological findings in ALS**. Acta Neurol Scand. 1991; 83: 96-98.
- ARANDIA VALDEZ, Rubén; VILLARROEL INTURIAS, Alejandro. Paradigmas de la neonatología. **Gac Med Bol**, Cochabamba , v. 32, n. 2, p. 52-59, 2009.
- BACH JR. **Respiratory muscle aids: patient evaluation, respiratory aid protocol, and outcomes**. In: BACH JR, ed. The Management of Patients with Neuromuscular Diseases. Philadelphia, Hanley and Belfus, 2004: pp. 271-308.
- BARBAS C et al. **Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013**. Part 2. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26(3):2015-239 São Paulo.2013.
- BIASI A et al. **Diretrizes brasileiras de ventilação mecânica – 2013**.
- CAMPOS T. **A ventilação não invasiva no tratamento do paciente com esclerose lateral amiotrófica**. Artigo de revisão, Goiania, 2019.
- CLECIO JR et al. **Conjugal amyotrophic lateral sclerosis in Brazil**. Arq. Neuro Psiquiatr. 2009 Dec; 67(4): 1045-1048.
- CRONIN S.; HARDIMAN O.; TRAYNOR BJ. **Ethnic variation in the incidence of ALS: a systematic review**. Neurology. 2007 Mar; 68(13): 1002-7.
- DIETRICH F et al. **Amyotrophic lateral sclerosis in Brazil**. National survey. Arq Neuropsiquiatr. 2000; 58(3): 607-615.
- DORST J *et al*. **Ventilação não invasiva na esclerose lateral amiotrófica**. Pesquisa para Neurologia, Oberer Eselsberg 45, D-89081 Ulm, Alemanha, 2019. vol. 12: 1–14. <https://doi.org/10.1177/1756286419857040>
- FARRERO E et al. **Guidelines for the management of respiratory complications in patients with neuromuscular diseases**. Arch. Bronconeumol. 2013; 49(7):306-313.

FERREIRA R et al. **Benefícios da ventilação não invasiva sobre a insuficiência respiratória crônica em pacientes com esclerose lateral amiotrófica.** RevCiên Saúde 2018;3(2): 1-6 Belo horizonte, 2018.

GIBBONS M *et al.* **Tratamento da fadiga na esclerose lateral amiotrófica / doença dos neurônios motores.** Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas 2018, edição 1. Art. Nº: CD011005. DOI: 10.1002 / 14651858.CD011005.pub2

GONÇALVES MR. **Avanços em doenças neuromusculares e lesões vertebro medulares.** RevPortPneumo. 2006; Volume 12, Issue1, Supplement 1, Pages S5-S65.

GONZÁLEZ H. **T-ceel-mediatedregulationodfneuroinflammationinvolved in neurodegenerativediseases.** JournalofNeuroinflammation. 2014;11: 201.

GUIMARÃES S et al. **Complicações respiratórias na esclerose lateral amiotrófica e métodos de reabilitação.** Revista Interdisciplinar do pensamento científico. ISSN: 2446-6778 Nº 2, volume 3, artigo nº 20,2017.

JOSHUA O et al. **Pulmonary Issues in Patients withy Chronic Neuromuscular Disease.** American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, v. 187, Iss. 10, p. 1046-1055,2013.

KATZBERG, HANS D. et al. **EffectsonNoninvasiveVentilationonSleepOutcomes in Amyotrophic Lateral Sclerosis.** JournalofclinicalSleep Medicine, [S.I.], p. 345-351, 30 abr. 2013.

LEONARDI A.; ABBRUZZESE G.; ARATA L. **Cerebrospinal fluid (CSF) findings in amyotrophic lateral sclerosis.** J Neurol. 1984; 231: 75-78.

LINDEN J et al. **Esclerose lateral amiotrófica.** Artigo de atualização. Fisioterapia em ação-anais eletrônicos 2016.

MARKOVIC, NEVENA et al. **Patternsof Non-InvasiveVentilation in Amyotrophic Lateral Sclerosis.** THE CANADIAN JOURNAL OF NEUROLOGICAL SCIENCES INC., [S. I.], p. 445-450, 4 jul. 2018.

MEDEIROS, NEVENA et al. **Patterns of NON-Invasive Ventilation in Amyotrophic Lateral Sclerosis**. The CANADIAN JOURNAL OF NEUROLOGICAL SCIENCES INC., [S. l.], p. 445-450, 4 jul. 2018.

NICHOLS N.; VAN J.; NASHOLD L. **Ventilation control in ALS**. Respir Physiol Neurobiol. 2013; 189 (2): 429-437.

OLIVEIRA A et al. **Amyotrophic lateral sclerosis (ALS): three letters that change the people's life**. For ever. Arq neuropsiquiatr. 2009;67(3A):750-82.

ORSINI M et al. **Questões atuais no cuidado respiratório de pacientes com esclerose lateral amiotrófica**. Rio de Janeiro, 2015.

PINTO et al. **Questões atuais no cuidado respiratório do paciente com esclerose lateral amiotrófica de bulbo inicial têm um envolvimento respiratório mais precoce do que os pacientes com esclerose lateral Amiotrófica espinal**. EUA MEDICOPHYS. 2015; 43: 505 – 9.

PINTO S.; TURKMAN A.; SWASH M. **Predicting Respiratory Insufficiency in Amyotrophic Lateral Sclerosis: the role of phrenic nerve studies**. CLIN NEUROPHYSIOL. 2009; 120 (5): 941-946.

PRESTO B et al. **Ventilação Não-Invasiva e Fisioterapia Respiratória para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica**. Rio de Janeiro, 2017.

RADUNOVIC A, ANNANE D, RAFIQ MK, BRASSINGTON R, MUSTFA N. **Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease**. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017.

ROCHA J et al. **Disfunção Ventilatória na doença do neurônio motor: quando e como intervir**. Artigo de revisão. Acta Médica Portuguesa, v. 20, n. 2, p. 157-65, 2007.

ROWALD L. **Amyotrophic Lateral Sclerosis**. N ENGL J MED. 2001; 344 (22) 1688-1700.

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.

VALADI N. **Evaluation and management of amyotrophic lateral sclerosis.** *PrimCare*. 2015 Jun; 42(2): 177-87.

Van Es MA, Hardiman O, Chio A, Al-Chalabi A, Pasterkamp RJ, Veldink JH, et al. **Amyotrophic lateral sclerosis.** *The Lancet*. 2017 May. 390(10107): 2084-98

VRIJSEN, BART et al. **Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis** *Informa Healthcare*. [S. l.], p. 85-95, 28 out. 2012.

VU LT et al. **Fluid-Based Biomarkers for Amyotrophic Lateral Sclerosis.** *Neurotherapeutics*, v. 14, n.1, Dec/2016.

WINKLER et al. **Blood-spinal cord barrier breakdown and pericyte reductions in amyotrophic lateral sclerosis.** *Acta Neuropathologica*. V.125, n.1, p. 111-20, 2013.