

O USO DE VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA(VNI) EM PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÍFICA (ELA):

Um artigo de revisão**

USE NON INVASIVE VENTILATION (NIV) IN PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL
SCLEROSIS(ALS): a review article

AUTORES: Rosa Carolina Sá Lopes^{1a}, Sheila Bloisi Bonfim^{1b}, Francisco Oliveira²

¹ Pós Graduanda em Fisioterapia Hospitalar pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

^a Bacharel em Fisioterapia, graduada pelo Centro Universitário Jorge Amado – UNIJORGE

^b Bacharel em Fisioterapia, graduada pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

² Docente da Pós Graduação da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

** Trabalho de Conclusão da Pós Graduação em Fisioterapia Hospitalar – EBMSP

RESUMO

Objetivo: Analisar o uso da utilização da Ventilação Não Invasiva pelos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica, além das repercussões e respostas do organismo do paciente a esse tratamento. **Metodologia:** Foram realizadas buscas de artigos científicos na base de dados do LILACS, SCIELO, MEDLINE, sendo considerados somente artigos científicos publicados nos últimos dez anos. **Resultados e Discussão:** Foram analisados um total de 35 artigos e desses foram selecionados seis que se enquadrarem no critério de serem pesquisas de campo experimental que utilizaram a ventilação não invasiva como um de seus protocolos de tratamento do paciente com esclerose lateral amiotrófica. **Conclusão:** Evidências sugerem que a VNI deve ser considerada como uma conduta terapêutica importante em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. Os estudos vistos em geral concluem que o BIPAP promove um aumento da capacidade vital forçada, assim como um aumento do tempo de sobrevivência. **Palavras-chave:** doença dos neurônios motores; esclerose amiotrófica lateral, ventilação não invasiva.

ABSTRACT

Objective: To analyze the importance of the use of Non-Invasive Ventilation for patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis, and the repercussions and responses of the body of the patient to this treatment. **Methods:** Searches were conducted of scientific articles in database LILACS, SciELO, MEDLINE, being considered only scientific articles published in the last ten years. **Results and Discussion:** We analyzed a total of 35 articles and six of these were selected that fit the criteria of being experimental field studies that used noninvasive ventilation as one of their treatment protocols for patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Conclusion:** Evidence suggests that NIV should be considered as an important therapeutic approach in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Studies conclude that in general having the BiPAP causes an increase in quality of life, forced vital capacity, and an increase in survival time. **Keywords:** motor neuron disease, amyotrophic lateral sclerosis, non invasive ventilation.

INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença progressiva, neurodegenerativa, que envolve o córtex motor, o tronco cerebral e ambos os neurônios motores da medula espinhal. Ela é de início tardio, rapidamente progressiva e de fatal desordem neurológica.¹ A incidência é de 1 a 2 casos/100.000 pessoas ou 2.500 casos por ano, com predominância em no sexo masculino em relação ao feminino na proporção de 2:1, com idade média de início em torno dos 50 anos.²

A maioria dos casos de ELA é de causa desconhecida (90%). No entanto, cerca de 10% dos casos são herdados geneticamente (ELA familiar) devido a mutações genéticas. A idade de início da ELA familiar é de cerca de uma década antes dos casos esporádicos e os doentes têm um menor tempo de sobrevivência.³ Tem sua etiologia desconhecida assim como os mecanismos que desencadeiam sua progressão, com duração de 3 a 5 anos do diagnóstico até a morte. Devido à ausência de uma etiologia específica, fatores de risco exógeno estão a ser cada vez mais explorados como agente causal da doença.^{4,5}

A degeneração dos corpos celulares de nervos cranianos motores e do corno anterior da medula geram perda de massa muscular (amiotrofia).⁶ A destruição dos neurônios motores cerebrais causam sinais como hiperreflexia, espasticidade e o aparecimento de reflexos patológicos como os sinais de Babinski e Hoffman. Quando há degeneração bulbar apresenta sinais como disfagia e disartria. O comprometimento bulbar manifesta-se normalmente como uma disartria ou disfagia para líquidos, refletindo-se no

exame físico inicialmente por fasciculações e atrofia de língua. Frequentemente, o início da fraqueza muscular é focal, tendendo a se generalizar simetricamente, a sensibilidade e a função esfinteriana estão preservadas.⁸

A insuficiência respiratória se deve principalmente à perda de força da musculatura respiratória, mas vai se agravando pelo acúmulo de secreções e por broncoaspiração. Os sinais de hipoventilação devem fazer parte do exame rotineiro deste paciente.⁹ As complicações respiratórias são a principal causa de morbidade, deterioração da qualidade de vida e de mortalidade neste grupo de doentes, sendo responsáveis por mais de 85% das mortes. Apesar do caráter progressivo e fatal da doença, intervenções precoces no âmbito da reabilitação respiratória podem melhorar significativamente a qualidade de vida do doente e seus cuidadores, constituindo uma alternativa confortável à ventilação mecânica invasiva.¹⁰

O manejo da insuficiência respiratória nesses pacientes inclui suporte ventilatório, o qual pode ser invasivo ou não invasivo, e abordagens farmacológicas. A assistência ventilatória é comumente proporcionada por Ventilação Não Invasiva (VNI) através de um dispositivo de BiPAP.¹¹ Com o uso de ventilação não invasiva foi observada melhora ou manutenção da qualidade de vida e melhora na sobrevida em pacientes com ELA sem comprometimento bulbar grave.^{12,13} Embora a importância da ventilação não invasiva nos pacientes com esclerose lateral amiotrófica seja reconhecida, o melhor momento para iniciar seu uso não é um consenso. Principais critérios que indicam a necessidade de VNI incluem: PaCO₂ > 45

mmHg, $\text{HCO}_3^- > 30 \text{ mmol/L}$, $\text{CVF} < 50\%$ e $\text{SaO}_2 < 90\%$.¹⁴

Este trabalho teve por objetivo estudar através da literatura a interrelação da VNI por pressão positiva e pacientes com ELA. Analisar a importância da utilização da Ventilação Não Invasiva pelos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica, além das repercussões e respostas do organismo do paciente a esse tratamento.

METODOLOGIA

Trata-se de um trabalho de revisão. Para o estudo em questão foi realizada uma pesquisa em livros sobre a patologia além de buscas de artigos científicos na base de dados do LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCIELO (*The Scientific Electronic Library Online*), MEDLINE (*Medlars Online*), sendo considerados somente artigos experimentais que utilizaram a ventilação não invasiva como um de seus protocolos de tratamento do paciente com esclerose lateral amiotrófica.

No período de 2003 a 2013, exceto pelo artigo de Kleopa, 1999 que se mostrou importante para o estudo.

Foram pesquisados estudos de pesquisa de campo, guidelines, manuais de associações, documentos eletrônicos e outros estudos. Durante a pesquisa foram utilizados descritores da língua portuguesa: doenças dos neurônios motores, esclerose lateral amiotrófica, protocolo, guia, manuais, ventilação não invasiva, orientações, emergência, UTI, pronto-socorro; descritores da língua inglesa: *amyotrophic lateral sclerosis*,

protocol, guidelines, motor neuron disease, emergency, non invasive ventilation.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados um total de 35 artigos e desses foram selecionados seis que se enquadraram no critério de serem pesquisas de campo experimental que utilizaram a VNI como um de seus protocolos de tratamento do paciente com ELA.

Desses, quatro avaliaram a função pulmonar, quatro avaliaram a capacidade vital forçada (CVF) dos pacientes através da expirimetria. A data do diagnóstico foi avaliada em dois deles. Em três deles a data do início dos sintomas eram um dos parâmetros. Em dois deles os pacientes faziam uso do medicamento Riluzol®. A área de início dos sintomas (membros ou bulbares) foi avaliada em três deles. A presença de gastrostomia foi observada no estudo de dois desses artigos.

Estudos prévios sobre a história natural da ELA identificaram a deteriorização da função pulmonar como um dos mais importantes fatores prognósticos. Estes estudos geralmente consideraram a CVF como a principal medida associada à força muscular respiratória.²⁴

Kleopa e colaboradores em 1999 realizaram um estudo retrospectivo para avaliar os efeitos do BIPAP sobre a sobrevivência e evolução da função pulmonar em pacientes com ELA avançados. Um total de 122 pacientes foram incluídos no estudo (52 homens e 70 mulheres, idade média 62,2 anos). Em 35,2% dos pacientes no início da doença foi bulbar e os restantes 64,8% o início

foi em um membro. Os pacientes foram observados rotineiramente a cada três meses e testes de função pulmonar foram realizados durante a maioria das visitas. Observou-se no estudo deles que o grupo de tratamento 1 teve maior tolerância ao BIPAP e conseqüentemente uma maior sobrevida quando comparado ao grupo controle. A taxa de sobrevivência aumentou após o início do uso do BIPAP no grupo experimental. Já o grupo de tratamento 2 apresentou um maior prolongamento da vida quando comparado ao grupo controle. Eles observaram também que os pacientes com o início de sintomas bulbares tiveram um tempo de sobrevivência maior que os pacientes que tiveram início de sintomas em membros.¹⁷

No estudo de Caratú e colaboradores em 2009, foram investigados setenta e dois pacientes, que foram encaminhados para avaliação da função pulmonar e laboratórios de polissonografia na Universidade de Bari e Catania, a partir de julho de 2003 a janeiro de 2008. Os pacientes foram elegíveis para a análise se suas idades foram entre 18 e 80 anos, com diagnóstico definido ou provável da esclerose lateral amiotrófica. Divididos em grupo tratamento precoce e grupo tratamento em tempo padrão. O tratamento precoce com VNI prolonga a sobrevida e reduz a queda de CVF. Observou-se um aumento de um ano na sobrevida no grupo com tratamento precoce da insuficiência respiratória noturna com VNI.¹⁸

Sivori e colaboradores em 2007 realizou um estudo que envolveu 97 pacientes com diagnóstico de ELA que foram avaliados no Hospital JM Ramos Mejía Divisão de Neurologia, Setor Enfermidades de

Neurônios Motores, a partir de dezembro de 1999 a dezembro de 2004 (60 meses). Havia 62 homens (63,9%). As idades foram entre 22 e 78 anos. Divididos em dois grupos: Grupo VNI versus Grupo VNI e Riluzol®. A avaliação inicial incluiu a avaliação clínica, espirometria, avaliação da pressão inspiratória máxima e medição de gases no sangue arterial (PO₂, pCO₂, pH, HCO₃, Sat O₂). A avaliação foi repetido a cada 3 meses. O estudo concluiu que a VNI é geralmente bem tolerada e pode prolongar significativamente a sobrevida dos pacientes com ELA sendo utilizado como única forma de tratamento ou quando combinado com a terapia farmacológica, sendo essa última estratégia a atitude mais conveniente.¹⁹

O estudo de Bach em 2002 teve como objetivo descrever prolongamento da sobrevida de pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA) pelo uso de VNI e pela tosse mecanicamente assistida (TMA), utilizando a oximetria como feedback. Fez uma análise retrospectiva dos pacientes com ELA visitam um centro entre 1990-2000. Os pacientes foram treinados em bucal e VNI nasal quando sintomáticos para hipoventilação, foram treinados com a tosse manualmente assistida e tiveram como feedback a oximetria. A sobrevivência foi considerada prolongada quando a utilização da VNI em tempo integral era necessário pela pouca tolerância do paciente à respiração livre do ventilador. Concluíram que o uso de BIPAP em aproximadamente 20% dos pacientes pode prolongar a vida entre 14 e 17 meses, em alguns casos podendo chegar a até 7 anos aproximadamente.²⁰

O estudo de Lechtzin e seus colaboradores desde de 2007, foi um estudo retrospectivo de adultos com provável ELA definidas, diagnosticados entre 1998 e 2005. A entrada no estudo foi limitado a pacientes que usaram VNI por pelo menos quatro horas por um período de 24 h , e teve espirometria realizada dentro de três meses do tempo VNI foi prescrito . Os indivíduos foram excluídos se tivessem doença não relacionada a ELA , ou se eles tinham outra desordem neurológica significativa. Aos indivíduos foram prescritos VNI por uma variedade de indicações clínicas, tais como dispnéia , ortopnéia , fadiga e distúrbios do sono . Nesse estudo observou que a capacidade vital forçada foi significativamente maior no grupo que usou a VNI precocemente quando comparado ao grupo que usou a VNI no tempo padrão. Nesse a mediana de tempo entre o diagnóstico e a morte foi de 2,7 anos no grupo que usou a VNI precocemente e de 1,8 anos no grupo padrão. Concluíram que o risco de morte foi significativamente menor no grupo que usou a VNI precocemente.²¹

Assim como eles, o estudo de Pinto e colaboradores em 1995, nele o grupo que utilizou VNI apresentou um número maior de pacientes com sobrevida do que o grupo que recebeu cuidados paliativos.²² E Sanches e colaboradores em 2010, demonstraram em seu estudo recentemente que a VNI prolonga a sobrevida desses indivíduos. Concluíram que, enquanto não há um comprometimento severo da função bulbar, a VNI auxilia a prolongar a sobrevida dos pacientes com ELA.²³

No estudo de Gruis e colaboradores em 2005 haviam 139 pacientes com ELA que preenchiam os critérios de seleção. Pacientes

foram avaliados a cada 3 meses, e prescritos pressão positiva em dois níveis (BiPAP) quando os sintomas respiratórios estavam presentes e ou quando a capacidade vital forçada (CVF) foi $< 50\%$ ou média pressão inspiratória (PIP) foi < 60 cm H₂O. Os autores viram no estudo que 70% dos pacientes toleraram a VNI pelas 4 horas noturnas. Já os paciente com capacidade vital forçada menor toleraram menos a VNI. Os pacientes com os sintomas iniciados em membros eram seis vezes mais propensos a tolerar a VNI do que aqueles com início de sintomas bulbares.²⁴

Já Kelly e colaboradores 1991, o aumento da tolerância a VNI e, conseqüentemente da sobrevida dos pacientes com ELA está diretamente proporcional ao grau de comprometimento da função bulbar. Assim, apenas os pacientes com disfunção bulbar leve a moderada apresentam tolerância ao uso da VNI.²⁵

Tabela dos resultados encontrados nos estudos selecionados em Anexo – Anexo 1

CONCLUSÃO

Após a realização desse estudo há evidências que sugerem que a VNI deve ser considerada como uma conduta terapêutica importante em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. Os estudos vistos em geral concluem que o BiPAP promove um aumento da capacidade vital forçada, assim como um aumento do tempo de sobrevida. A tolerabilidade à VNI está diretamente ligada à sobrevida, pois se o paciente a utiliza por mais

tempo maior seu efeito no organismo do mesmo e assim maior a sobrevida dele.

É necessário que haja uma maior validação e mais estudos sobre a aplicação de técnicas de ventilação não invasiva para pacientes com ELA, para se aumentar a quantidade de trabalhos sobre o tema para enriquecer e para obtermos uma base científica sólida sobre o tema.

REFERÊNCIAS:

1. Majoor-Krakauer D, Willems PJ, Hofman A. Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Genet.* 2003;63(2):83-101
2. Chieia, Marco Antonio. Doenças do neurônio motor. *Revista Neurociências V13 N3 (supl-versão eletrônica) – jul/set, 2005*
3. Velde CV, Dion PA, Rouleau GA. Amyotrophic lateral sclerosis: new genes, new models, and new mechanisms. *F1000 Biology Reports* 2011; 3:18
4. Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC. *Bradley's Neurology in Clinical Practice.* 6ª edição. Filadélfia: Elsevier-Saunders; 2012. Capítulo 72, Disorders of Upper and Lower Motor Neurons; p.1855-1889;
5. Bendotti C, Marino M, Cheroni C, Fontana E, Crippa V, Poletti A, et al. Dysfunction of constitutive and inducible ubiquitin-proteasome system in amyotrophic lateral sclerosis: implication for protein aggregation and immune response. *Progress in Neurobiology.* 2012; 97:101-26
6. Jackson CE, Rosenfeld J, Moore DH, et al. A preliminary evaluation of a prospective study of pulmonary function studies and symptoms of hypoventilation in ALS/MND patients. *J Neurol Sci* 2001;191:75-78
7. Mitsumoto H, Rabkin JG. Palliative care for patients with amyotrophic lateral sclerosis: "prepare for the worst and hope for the best". *JAMA.* 2007;298(2):207-16
8. Bertorini TE, editor. *Clinical evaluation and diagnostic tests for neuromuscular disorders.* Woburn: Butterworth-Heinemann; 2002
9. XEREZ, D. Reabilitação na Esclerose Lateral Amiotrófica. *Revista Acta Fisiátrica*, v.15, n.3, p. 182-188, 2008.
10. ROCHA JA, REIS C, SIMÕES F et al: Diagnostic investigation and multidisciplinary management in motor neuron disease. *J Neurol* 2005;252:1435–1447
11. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis* 2009;4:1-22.
12. Bourke SC, Tomlinsom M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2006;5:140-7
13. PRESTO, B.; ORSINI, M.; PRESTO, L.D.N. et al. Ventilação não-invasiva e fisioterapia respiratória para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. *Revista Neurociências*, v. 17, n. 3, p. 293-7, 2009
14. Corcia P, Meininger V. Management of amyotrophic lateral sclerosis. *Drugs* 2008;68:1037-48.

15. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet Journal Rare Disease* 2009; 4:3.
16. Junior, Eduardo. Abordagem Fisioterapêutica na Esclerose Lateral Amiotrófica: Artigo de Atualização. *Rev Neurocienc* 2013;21(2):313-318.
17. Kleopa KA, Sherman M, Neal B, et al. Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Sci* 1999; 164:82–88
18. Carratù P.; Spicuzza L.; Cassano A.; Maniscalco M.; Gadaleta F.; Lacedonia D.; Scoditti C.; Boniello E.; Di Maria G.; Resto O. Early treatment with noninvasive positive pressure ventilation prolongs survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis patients with nocturnal respiratory insufficiency. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2009, 4:10.
19. Sivori M.; Rodriguez G.; Pascansky D.; Saenz C.; Sica R. Outcome of sporadic amyotrophic lateral sclerosis treated with non-invasive ventilation and riluzole. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2007; 67:326-330.
20. Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis: prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *Chest* 2002; 122:92–98.
21. Lechtzin N.; Scott Y.; Brusse A.; Clawson L.; Kinball R.; Wiener C. Early use of non-invasive ventilation prolongs survival in subjects with ALS. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2007; 8: 185–188
22. PINTO, A. C. et al. Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J.Neurol.Sci.*, 129 Suppl, n. 19-26, 1995.
23. SANCHO, J. et al. Prolonging survival in amyotrophic lateral sclerosis: efficacy of noninvasive ventilation and uncuffed tracheostomy tubes. *Am.J.Phys.Med.Rehabil.*, 89, n. 5, p. 407-411, 2010.
24. K. L. GRUIS, D. L. BROWN, MD, A. SCHOENNEMANN, V. A. ZEBARAH, and E. L. FELDMAN. Predictors of noninvasive ventilation tolerance in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 32: 808–811, 2005.
25. Kelly BJ, Lucce JM. The diagnosis and management of the neuromuscular diseases causing respiratory failure. *Chest* 1991;99:1485-94.

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Unidade Acadêmica de Brotas

Av. Dom João VI, nº 275, Brotas.

CEP: 40290-000

Tel.: (71) 3276 8200

E-mails dos autores:

rosa.lopes@live.com;

sheilabloisi@yahoo.com.br

Anexo 1

Tabela 1: Artigos Utilizados na revisão

Autores	Título	Parâmetros Avaliados	Tipo de Intervenção	Resultados Obtidos
Kleopa et al, 1999.	Bipap melhora a sobrevivência e taxa de declínio da função pulmonar em pacientes com esclerose lateral amiotrófica.	Função Pulmonar; Sobrevida; CVF a cada 3 meses; D. D.; Área de início da doença; Utilização ds Riluzol® ; Data e duração da gastrostomia; Severidade da disfunção bulbar; Data do início do uso do BIPAP e Hora da morte.	BIPAP; Expirometria.	O GT1 > sobrevida e melhor tolerância ao BIPAP quando comparado ao GC. A Taxa de sobrevivência no início do uso do BIPAP foi maior no GT1 quando comparado ao GT2 e ao GC. O prolongamento da vida fio maior no GT2 em relação ao GC. Os pacientes com início bulbar tiveram um tempo de sobrevivência maior que os que tiveram início em membros.
Sivori et al, 2007.	Resultado do tratamento da esclerose lateral amiotrófica esporádica com ventilação não invasiva e Riluzol®.	Expirometria/ Função Pulmonar; Hemogasometria; PaCO2 > 45 mmHg; SpO2 ≤ 88%	BIPAP; Riluzol®	A VNI é um procedimento geralmente bem tolerado, pode prolongar significativamente a sobrevida em pacientes ELA, seja quando utilizado como única forma de tratamento ou quando combinada com a terapia farmacológica(Riluzol®), sendo esta última estratégia a atitude médica mais conveniente.
Carratú, 2009	O tratamento precoce com ventilação não invasiva prolonga a sobrevida em pacientes com esclerose lateral amiotrófica e insuficiência respiratória noturna.	Função Pulmonar; Diagnóstico de Esclerose Lateral Amiotrófica definido; Insuficiência Respiratória Noturna; Hemogasometria Arterial; Estudo do sono;	BIPAP; IAP 8cmH2O; EPAP 3cmH2O;	Observou-se um aumento de um ano no tempo de sobrevivência em pacientes com CVF <75% tratados com VNI quando comparamos com os pacientes que não toleraram ou rejeitaram o uso da VNI. O estudo recente revelou que a CVF> 75%, é um indicador positivo inicial da sobrevivência num grande número de pacientes com ELA. Nos pacientes com ELA que apresentam CVF <65% à ventilação mecânica é observado um prolongamento significativo da sobrevivência.
Gruis et al, 2005	Preditores de tolerância da ventilação não invasiva em pacientes com esclerose lateral amiotrófica	Capacidade Vital Forçada a cada 3 meses; Pressão inspiratória; Tolerabilidade à VNI; Área de início da doença; Data do diagnóstico; Idade.	BIPAP todas as noites durante 4 horas.	70% dos pacientes toleraram a VNI pelas 4 horas noturnas. Pacientes com CVF menor toleraram menos a VNI. Os pacientes com sintomas iniciados em membro eram seis vezes mais propensos a tolerar VNI do que aqueles de início de sintomas bulbares. A duração da doença e idade não foram preditores de tolerabilidade e não devem ser consideradas motivos para não se utilizar a VNI.
Lechtzin et al, 2007	O uso precoce de ventilação não-invasiva prolonga a sobrevida de indivíduos com esclerose lateral amiotrófica.	Capacidade Vital Forçada; Área de início da doença; Idade; Sexo; Presença de gastrostomia; Tempo do início dos sintomas até o diagnóstico.	BIPAP; 4 ou mais horas por dia.	A CVF foi significamente mais elevada no GPrec. em relação ao GP. A mediana tempo a partir do diagnóstico de ELA até a morte foi 2,7 anos no grupo VNI precoce em comparação com 1,8 anos no Grupo padrão. O risco de morte foi significativamente menor no GPrec .
Bach, 2002	Esclerose Lateral Amiotrófica: Prolongamento da vida por ajuda da ventilação não invasiva.	Função Pulmonar; Capacidade vital; PCO2;	BIPAP; Insuflação-Exsuflação Mecânica (IEM);	O uso de BIPAP em aproximadamente 20% dos pacientes pode prolongar a vida entre 14 e 17 meses, em alguns casos podendo chegar a 7 anos.

CVF -Capacidade Vital Forçada; D.D - Data do Diagnóstico; Riluzol® - Medicamento; GT1 - Grupo de Tratamento 1; GT2 - Grupo de Tratamento 2; GC - Grupo Controle; GPrec - Grupo Precoce; GP - Grupo Padrão