

Ventilação Não-Invasiva e Fisioterapia Respiratória para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica

Noninvasive Ventilation and Respiratory Physical Therapy for Amyotrophic Lateral Sclerosis patients

Bruno Presto¹, Marco Orsini², Luciana DN Presto³, Miriam Calheiros⁴, Marcos RG de Freitas⁵, Mariana P Mello⁶, Carlos HM Reis⁷, Osvaldo JM Nascimento⁸

RESUMO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa, progressiva e letal que em alguns casos leva a morte cinco anos após o início dos primeiros sintomas. Dessa forma, o cuidado paliativo deve iniciar-se logo após a confirmação do diagnóstico clínico. Atualmente, a única medicação aprovada para o tratamento da doença, o Riluzole, parece contribuir para o prolongamento da sobrevivência dos pacientes num período de dois a três meses. Todos os músculos esqueléticos são afetados a medida que a doença progride, incluindo os músculos respiratórios. Objetivo. Nortear os profissionais de saúde sobre a utilização da Ventilação Não Invasiva (VNI) e da fisioterapia respiratória em portadores de ELA, bem como sua indicação. Método. Atualização de artigos a respeito da utilização da VNI e da fisioterapia respiratória em pacientes com ELA, nos últimos anos nas bases de dados Medline, SciELO, Cochrane e Lilacs. Conclusão. A VNI pode prolongar a sobrevivência e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com ELA durante o curso da doença. Além disso, o gerenciamento dos músculos respiratórios, quando aplicado de forma cautelosa, melhora a função pulmonar, ameniza o declínio do volume corrente e retarda o início da falência respiratória.

Unitermos: Esclerose Amiotrófica Lateral. Ventilação. Fisioterapia.

Citação: Presto BLV, Orsini M, Presto LDN, Calheiros M, De Freitas MRG, Mello MP, Reis CHM, Nascimento OJM. Ventilação Não Invasiva e Fisioterapia Respiratória para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica.

Trabalho realizado no Serviço de Neurologia (Setor de Doenças Neuromusculares) e Programa de Pós-Graduação em Neurologia/Neurociências da Universidade Federal Fluminense e no Hospital Universitário Antônio Pedro-HUAP, Niterói, RJ, Brasil.

1. Fisioterapeuta, Professor de Fisioterapia Respiratória do Centro Universitário metodista Bennett (UNIBENNETT) e Universidade Gama Filho (UGF), Rio de Janeiro, RJ.
2. Graduando em Medicina, Professor Titular do Programa de Iniciação Científica da Escola Superior de Ensino Helena Antipoff (ESEHA) e Doutorando em Neurologia/Neurociências na Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói, RJ.
3. Fisioterapeuta, Professora de Fisioterapia Cardiológica da UNIBENNETT, Rio de Janeiro, RJ.
4. Fisioterapeuta, Professora Titular de Neuropediatria – ESEHA, Niterói, RJ.
5. Professor Titular e Chefe do Serviço de Neurologia da UFF, Niterói, RJ.
6. Fisioterapeuta, Programa de Iniciação Científica do Serviço de Neurologia na UFF, Niterói, RJ.
7. Neurologista e Professor Titular da Faculdade de Medicina de Valença, Valença, RJ.
8. Professor Titular e Coordenador da Pós-Graduação em Neurologia/Neurociências da UFF, Niterói, RJ.

SUMMARY

The Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a neurodegenerative illness, progressive and lethal that generally leads to the death five years after the beginning of the first symptoms. Of this form, the palliative care must begin soon after the confirmation of the clinical diagnosis. At present, the only medication approved for the treatment of the illness, the Riluzole, seems to contribute for the prolongation of the survival of the patients in a period of two to three months. All of the skeletal muscles are affected on the illness progresses, including the respiratory muscles. Objective. To guide the health professionals about the utilization of the Noninvasive Ventilation (NIV) and respiratory physiotherapy in patients with ALS, as well as its indication. Method. Update of articles about NIV and of the respiratory physiotherapy in patients with ALS, in the last years in the data bases Medline, SciELO, Cochrane and Lilacs. Conclusion. The NIV can prolong the survival and improve the quality of life of the patients with ALS during the course of the illness. Moreover, the management of the respiratory muscles, when applied in a care way, improves the pulmonary function, minimizes the decline of the current volume and delays the beginning of the respiratory insufficiency.

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis. Ventilation. Physical Therapy.

Citation: Presto BLV, Orsini M, Presto LDN, Calheiros M, De Freitas MRG, Mello MP, Reis CHM, Nascimento OJM. Noninvasive Ventilation and Respiratory Physical Therapy for Amyotrophic Lateral Sclerosis patients.

Endereço para correspondência:

Bruno Presto

Rua Pinheiro Machado 25/203.

22231-090 Rio de Janeiro, RJ

E-mail: brunopresto@hotmail.com / orsini@predialnet.com.br

Recebido em: 07/11/07

Revisado em: 08/11/07 a 08/04/08

Aceito em: 09/04/08

Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa, caracterizada por fraqueza muscular progressiva que leva o paciente ao óbito, usualmente devido a complicações respiratórias¹. A degeneração dos neurônios motores inferiores e superiores, atingindo a medula espinhal, o tronco encefálico e o córtex motor resultam na definição da ELA como doença do neurônio motor². No momento que os músculos ventilatórios são comprometidos os indivíduos apresentam restrições pulmonares, caracterizadas por redução da Capacidade Vital (CV) e do Volume Corrente (VC) com, conseqüente, insuficiência respiratória crônica³.

A Ventilação Não-Invasiva (VNI) consta na administração de ventilação mecânica 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 denominados Pressão Positiva Bifásica nas Vias Aéreas (Bilevel). Sua aplicação possui diversos objetivos, dentre 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, o prolongamento da sobrevida⁴. Assim, a utilização da VNI nos pacientes com ELA tem sido empregada nos últimos anos com o objetivo de corrigir a insuficiência respiratória e, por conseguinte, melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevivência destes indivíduos⁵. Entretanto, algumas dúvidas ainda existem quanto ao prolongamento da vida após o uso de VNI nas fases iniciais do acometimento respiratório. Este estudo objetiva analisar os métodos mais atuais de abordagem da disfunção respiratória nos pacientes com ELA, possibilitando uma análise crítica para futuras pesquisas. Propõe-se também, de maneira sucinta, apontar as principais estratégias utilizadas pelos fisioterapeutas no gerenciamento das complicações respiratórias.

MÉTODO

Esta atualização da literatura utilizou artigos das bases de dados Medline, SciELO, Cochrane e Lillacs compreendidos, entre outubro de 1991 e julho de 2007. Foram encontrados sessenta e sete artigos diretamente relacionados com o tema. Este trabalho deu ênfase na avaliação de artigos randomizados e controlados e de revisão dos anos de 2000 a 2007. Utilizaram-se as seguintes palavras-chave: Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Ventilação Não-Invasiva (VNI), Pressão Positiva Bifásica nas Vias Aéreas (Bilevel) e Fisioterapia Respiratória; como também suas similares em inglês.

RESULTADOS

Função respiratória na ELA e indicação de VNI

A fisiopatologia da insuficiência respiratória nas doenças neuromusculares é complexa e pode envolver inúmeros fatores associados ou não. Alterações no controle da ventilação, aparecimento de sinais de fadiga muscular respiratória, alterações nas propriedades mecânicas do sistema respiratório, mudanças na troca gasosa, especialmente no período noturno, e a disfunção do trato respiratório superior são algumas possibilidades. 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, a Saturação Periférica de Oxigênio (SpO_2), através da oximetria, a força dos músculos ventilatórios, utilizando a manovacuometria, e a mensuração dos volumes, capacidades e índices integrados, por meio da espirometria. Vale ressaltar que a indicação da VNI nos portadores de ELA vem sendo indicada quando há uma redução de 50% do valor predito para Capacidade Vital Forçada (CVF), lembrando que indivíduos brasileiros tendem a possuir valores previstos diferentes daqueles encontrados em equações de outros países⁶, e/ou diminuição da SpO_2 abaixo de 88% por mais de cinco minutos consecutivos no período noturno e/ou aumento da Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial ($PaCO_2$) acima de 45 mmHg e/ou aumento da Pressão Inspiratória Máxima dos Músculos Inspiratórios (Pimax) acima de -60 cmH₂O⁷. Além destas, existem as indicações relacionadas a possíveis sinais e sintomas como: dispnéia, fadiga, dor de cabeça matutina, sonolência exacerbada entre outros⁴.

VNI na Esclerose Lateral Amiotrófica

Ao utilizar a VNI como recurso terapêutico na ELA, foram atribuídos preditores de tolerabilidade dos pacientes para a terapia⁵. Os pacientes acompanhados por mais de 60 dias que conseguem utilizar a VNI, através da Bilevel, por mais de 4 horas por dia tendem a tolerar a VNI. Este grupo obteve lentificação na queda da CVF através do tempo e redução na taxa de mortalidade. Além disso, o aumento da tolerância a VNI e, conseqüentemente, a sobrevivência destes pacientes está diretamente relacionada ao grau de comprometimento da função bulbar e aos fatores nutricionais antes do início da VNI. Assim, apenas os pacientes com disfunção bulbar leve a moderada apresentaram tolerância ao uso da VNI.

O prolongamento da vida foi observado através da utilização da VNI associada à tosse mecanicamente assistida, quando necessária, permitia a um pequeno número de pacientes o adiamento da necessidade de traqueostomia e o prolongamento da vida por um período maior que um ano⁷. Há relatos de que a VNI não deve ser considerada como uma técnica extraordinária, porém alguns pacientes podem beneficiar-se do seu uso antes da traqueostomia. Também há uma importante ênfase na abordagem do Pico de Fluxo Expiratório (PFE), fazendo uma relação estreita com a função muscular bulbar. Segundo Bach, quando o PFE estiver menor que 270 l/min, associado a sintomas de hipoventilação, pode-se indicar a VNI. Ele relata que um PFE menor que 160 l/min associado a uma diminuição da SpO₂ para valores menores que 95% associa-se a falha respiratória e, nestes casos, existe a indicação de traqueostomia.

Pacientes com ELA com disfunção diafragmática podem se beneficiar com o uso da VNI⁸. A complacência por meio da pressão transdiafragmática foi observada e os portadores da doença tenderam a possuir atelectasias e aumento das forças de recolhimento elástico do pulmão com consequente aumento do trabalho ventilatório. A hipótese de que o uso da VNI pode ser empregado enquanto o comprometimento pulmonar dos pacientes ainda é leve, ou seja, enquanto a CVF ainda não atingiu valores menores que 50%.

A qualidade de vida é outro aspecto abordado, para avaliar a possível eficiência da VNI em pacientes com ELA. Foi observada melhora significativa da qualidade de vida dos pacientes que foram submetidos à VNI para tratar distúrbios respiratórios do sono⁹. Para fins de melhora da qualidade de vida, a fraqueza dos músculos respiratórios é um marcador clínico mais importante que os distúrbios respiratórios associados ao sono¹⁰. Foi observada melhora ou manutenção da qualidade de vida e melhora na sobrevida em pacientes com ELA sem comprometimento bulbar grave¹¹. Entretanto, os pacientes com comprometimento bulbar grave apresentaram melhora dos sintomas respiratórios noturnos, mas sem aumento significativo na sobrevida. O impacto sobre a qualidade de vida está diretamente relacionado com o detrimento da função dos músculos respiratórios¹².

Fisioterapia Respiratória na Esclerose Lateral Amiotrófica

Como os pacientes com distúrbios neuromusculares geralmente possuem como causa para in-

suficiência respiratória a incapacidade de tosse e a retenção de secreções brônquicas¹³, utilizou-se a técnica de capacidade de insuflação máxima em diversas doenças, dentre elas a ELA¹⁴. A técnica constava em enviar ao pulmão volumes de ar por meio de um ressuscitador manual ou um ventilador mecânico portátil, logo que a CV torne-se inferior a 2000 ml. Os pacientes receberam volumes de ar, realizando pausa ao final da inspiração, até que a CV fosse alcançada. A técnica era efetuada três vezes por dia em séries de dez a quinze repetições. Uma inspiração profunda seguida de pausa inspiratória dilata as vias aéreas, possibilita a distribuição do fluxo pelas vias aéreas periféricas, aumenta a pressão intratorácica, aumenta a força de contração dos músculos expiratórios e aumenta a força de recolhimento elástico pulmonar. Sendo assim, esta técnica resulta em aumento da capacidade de tosse dos pacientes e, conseqüentemente, menores são as chances de complicações respiratórias devido a doenças neuromusculares.

Existem diversas formas de gerenciar as possíveis alterações da função pulmonar como a manobra de capacidade de insuflação máxima, a respiração glossofaríngea, a insuflação pulmonar com máscara facial e ressuscitador manual ou com outros aparelhos de pressão positiva¹⁵. A manobra de capacidade máxima da inspiração consta em manter o máximo de volume de ar no interior dos pulmões, com a glote fechada. Para tal se faz necessária a integridade da musculatura de laringe e faringe. A capacidade máxima de insuflação deve ser alcançada por meio de uma série de manobras de inspiração, seguidas de pausa (apneuse), de modo que haja acúmulo de ar no interior dos pulmões. A respiração glossofaríngea refere-se à utilização da musculatura da base da língua e da faringe a fim de empurrar o ar para o interior dos pulmões. Por fim, a insuflação pulmonar com auxílio de aparelho assemelha-se a técnica utilizada por Kang et al.¹⁴.

A tosse mecanicamente assistida (In-exsufflator) também foi utilizada em pacientes com ELA¹⁶. Foi utilizado 40 cmH₂O para a insuflação e para a desinsuflação, com a proporção insuflação/desinsuflação de 2/3 e tempo de um segundo de pausa entre os ciclos. Durante a expiração a compressão torácica expiratória era realizada para aumentar o PFE. Para pacientes com ELA estável e sem comprometimento bulbar importante (PFE < 160 l/min), a técnica pode ser capaz de gerar PFE maiores que 270 l/min, porém aqueles com comprometimento leve da função respiratória não se beneficiam, exceto na

presença de doenças pulmonares agudas. O uso do In-exsufflator foi utilizado em um paciente com ELA avançada em uso de VNI noturna¹⁷. A aplicação da tosse mecanicamente assistida beneficiou o pico de fluxo expiratório e, conseqüentemente, favoreceu a eliminação de secreções brônquicas.

A cinesioterapia respiratória e motora foi utilizada como programa intenso de reabilitação, por sete horas diárias, sem que houvesse fadiga muscular¹⁸. As técnicas empregadas foram: relaxamento, alongamento muscular, incluindo os respiratórios, e correção postural. Apesar da pequena amostra, houve melhora significativa na qualidade de vida destes pacientes. Por outro lado, outros autores não observaram nenhuma vantagem na utilização de cinesioterapia respiratória e motora em pacientes com ELA¹⁹.

DISCUSSÃO

Apesar de a maioria dos autores concordarem que a VNI melhora a qualidade de vida e aumenta a taxa de sobrevivência dos pacientes com ELA, é importante enfatizar que muitos detalhes podem fazer a diferença nos resultados obtidos. Muitos estudos não relatam, por exemplo, os níveis de pressão positiva inspiratória (IPAP) e expiratória (EPAP) administrados na Bilevel. Muitas vezes a diferença entre a IPAP e a EPAP é menor que 10 cmH₂O⁶. Sabe-se que tais valores de suporte não são suficientes para pacientes com comprometimento grave da musculatura ventilatória ou quando há presença de infecções respiratórias¹⁰.

Aparentemente os pacientes capazes de tolerar mais que 4 horas por dia de VNI, que possuem Índice de Massa Corporal (IMC) maior que 21 e que possuem PFE maior 160 e menor que 270 l/min têm maiores chances de sucesso com o tratamento usando pressão positiva. Por outro lado, os pacientes com comprometimento importante da musculatura bulbar (PFE menor que 160 l/min) e com IMC menor que 21 possuem menores chances de sucesso com a terapia e, nestes casos, a abordagem com traqueostomia e/ou ventilação mecânica invasiva parece ser a melhor estratégia para aumentar a sobrevivência²⁰. É importante lembrar que a maioria das pesquisas realizou a VNI de acordo com as recomendações de um estudo de revisão importante sobre ELA²⁰. A aplicação da técnica deve ser efetuada após a alteração de um dos seguintes parâmetros: redução da CV em 50% do valor predito normal, diminuição da SpO₂ abaixo de 88% por mais de cinco minutos consecutivos no período noturno e/ou aumento da Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaCO₂) acima de 45 mmHg

e/ou aumento da Pressão Inspiratória Máxima dos Músculos Inspiratórios (PImax) para valores maiores que -60 cmH₂O²⁰; contudo, atualmente se questiona a indicação mais precoce da terapia e suas possíveis relações com o aumento da taxa de sobrevivência e/ou a qualidade de vida²¹. Para tal, em primeiro lugar, os autores descrevem que será necessário determinar qual é o sinal da função respiratória que primeiro se manifesta nos pacientes e como ele pode ser determinado durante o exame clínico. Em seguida, verificar se o uso da VNI nos estágios iniciais da doença possui vantagem sobre sua utilização em estágios mais avançados, levando em consideração aspectos como: acometimento bulbar e estado nutricional²¹. Por fim, uma revisão da literatura evidenciou a melhora na qualidade de vida e dos sintomas respiratórios com uso da VNI (classe II e III de evidência)²²; contudo, não existem estudos controlados e randomizados, bem desenhados, comparando os efeitos da VNI na qualidade de vida e sobrevivência.

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 pequeno²³ e ainda não há uma definição do momento correto para iniciar a terapia para auxílio da tosse e suporte ventilatório²⁴. A capacidade de insuflação máxima, associada ou não ao uso de pressão positiva, e a tosse mecanicamente assistida demonstraram ser uma alternativa para otimizar a tosse e a eliminar as secreções brônquicas. Estas técnicas devem ser efetuadas pelos pacientes em ambiente domiciliar, de modo que não haja prejuízo respiratório²⁵. Contudo, a amostra destes estudos é relativamente pequena e, em alguns casos, a ELA está inserida em um conjunto de doenças neuromusculares diversificadas. A melhora na qualidade de vida dos pacientes com ELA após o emprego de protocolos de cinesioterapia respiratória e motora é tema de controvérsias. A seleção das técnicas fisioterapêuticas e a variação no tempo de aplicação, talvez se relacionem com a diferença nos resultados.

CONCLUSÃO

Apesar de ser um cuidado paliativo, a aplicação de VNI nos pacientes com ELA pode melhorar a qualidade de vida e a prolongar a sobrevivência, em alguns casos, em mais de 12 meses em pacientes com comprometimento da função respiratória. Tendo em vista que a única medicação aceita mundialmente, o Riluzole, aumenta a sobrevivência em aproximadamente

te dois a três meses, pode-se concluir que a administração de pressão positiva pode ser uma ferramenta importante no tratamento; contudo, a indicação da terapia no início da evolução da doença ainda é desconhecida. A fisioterapia respiratória parece melhorar a qualidade de vida e reduzir as complicações respiratórias causadas pela retenção de secreção e perda da capacidade de tosse, contudo a maioria das amostras destes ensaios é pequena e, além disso, poucos verificam as possíveis alterações na taxa de diminuição da CV e na sobrevivência após a utilização das técnicas. A utilização de fisioterapia respiratória em âmbito domiciliar também possui resultados promissores, porém mais estudos serão necessários para confirmar a indicação deste tipo de abordagem terapêutica. O fisioterapeuta deve, antes do estabelecimento de metas, agendar reuniões com os profissionais da equipe e familiares e explicar que os mesmos devem agir com cautela e prudência quando solicitarem ao paciente que realize alguma atividade terapêutica ou treinamento respiratório. Muitos associam fraqueza dos músculos respiratórios à inatividade muscular e sugerem que os pacientes ingressem em atividades que só contribuem para a piora do quadro clínico e funcional desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

- Lechtzin N, Lange DJ, Davey C, Becker B, Mitsumoto H. Measures of dyspnea in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2007;35:98-102.
- Robert H, Brown J. Esclerose Lateral Amiotrófica e outras doenças do neurônio motor. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser S, Jameson H. *Medicina Interna*. 16ª edição, Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006, 2544-8.
- Kelly BJ, Lucce JM. The diagnosis and management of the neuromuscular diseases causing respiratory failure. *Chest* 1991;99:1485-94.
- Metha S, Hill NS. Noninvasive Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540-77.
- Lo Coco D, Marchese S, Pesco MC, La Bella V, Piccoli F, Lo Coco A. Noninvasive positive-pressure ventilation in ALS- Predictors of tolerance and survival. *Neurology* 2006;67:761-5.
- Duarte AAO, Pereira CAC, Rodrigues SCS. Validação de novos valores previstos brasileiros para a espirometria forçada na raça branca e comparação com os valores previstos obtidos por outras equações de referência. *J Bras Pneumol* 2007;33:527-35.
- Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis – Prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *Chest* 2002;122:92-8.
- Lechtzin N, Shade D, Clawson L, Wiener CM. Supramaximal inflation improves lung compliance in subjects with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest* 2006;129:1322-9.
- Lyll RA, Donaldson N, Fleming T, Wood C, Newsom-Davis I, Polkey MI, et al. A prospective study of quality of life in ALS patients treated with noninvasive ventilation. *Neurology* 2001;57:153-6.
- Bourke SC, Shaw PJ, Gibson GJ. Respiratory function vs sleep disordered breathing as predictors of QOL in ALS. *Neurology* 2001;57:2040-4.
- 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.
- Mustfa N, Walsh E, Bryant V, Lyall RA, Addington-Hall J, Goldstein LH. The effect of noninvasive ventilation on ALS patients and their caregivers. *Neurology* 2006;66:1211-7.
- Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest* 2000;118:1390-6.
- Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation Capacity. *Chest* 2000;118:61-5.
- Paschoal IA, Villalba WO, Pereira MC. Insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares. *J Bras Pneumol* 2007;33:81-92.
- Sancho J, Severa E, Díaz J, Marin J. Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest* 2004;125:1400-5.
- Lahrman H, Wild M, Zdrahal F, Grisold W. Expiratory muscle weakness and assisted cough in ALS. *Amyot Lat Scler Other Mot Neuron Dis* 2003;4:49-51.
- Fernández G, Calzada Sierra DJ. The importance of multifactorial rehabilitation treatment in amyotrophic lateral sclerosis. *Rev Neurol* 2001;32:423-6.
- Pedroso JPC, Ramirez C, Silva HCA. Importance of physical therapeutic program in muscular force and the functional state in patients with amyotrophic lateral sclerosis during 6 months. Proceedings of the 12th international symposium on ALS/MND. Oakland: Amyotrophic Lateral Sclerosis and other Motor Neuron Disorders, 2001, 94p.
- Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, Mitsumoto H, Newman D, Sufit R. Practice parameter: The care of patients with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review). *Neurology* 1999;52:1311.
- Heiman-Patterson TD, Miller RG. NIPPV: A treatment whose time has come. *Neurology* 2006;67:736-7.
- Piepers S, Van Den Berg JP, Kalmijn S, Van Der Pol WL, Wokke JH, Lindeman E, et al. Effect of non-invasive ventilation on survival, quality of life, respiratory function and cognition: a review of the literature. *Amyotrophic Lateral Scler* 2006;7:195-200.
- Pazza AM, Delamura MK, Ramirez C, Valério NI, Marino LHC, Lamari NM. Physiotherapeutic conduct in amyotrophic lateral sclerosis. *Sao Paulo Med J* 2006;124:350-4.
- Chetta A, Aiello M, Tzani P, Olivieri D. Assessment and monitoring of ventilatory function and cough efficacy in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2007;67:43-52.
- Takami H. Home respiratory management- an attempt at respiratory physical therapy for neuromuscular diseases. *Gan To Kagaku Ryoho* 2006;33(Suppl 2):246-7.