

REVISÃO INTEGRATIVA

**PRINCIPAIS ALTERAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES ACOMETIDOS POR
ELA – ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA**

**MAIN ORAL CHANGES IN PATIENTS AFFECTED BY ALS – AMYOTROPHIC LATERAL
SCLEROSIS**

**Aline Sales Loyola^{1*}; Edineia Fernandes de Moraes²; Gabriella Carolinny Duarte³;
Joyce Kelly Carvalho Rocha⁴; Kerolên Caroline Rosa Ferreira⁵;
Lara Lorrany Gomes Silva⁶; Simone Angélica de Faria Amormino⁷**

1. Graduanda em Odontologia. Centro Universitário de Belo Horizonte, 2021. Belo Horizonte, MG. linesales08@hotmail.com.
2. Graduanda em Odontologia. Centro Universitário de Belo Horizonte, 2021. Belo Horizonte, MG. edineiamorais94@gmail.com.
3. Graduanda em Odontologia. Centro Universitário de Belo Horizonte, 2021. Belo Horizonte, MG. gabicarolyne@hotmail.com.
4. Graduanda em Odontologia. Centro Universitário de Belo Horizonte, 2021. Belo Horizonte, MG. joycekellycr@hotmail.com.
5. Graduanda em Odontologia. Centro Universitário de Belo Horizonte, 2021. Belo Horizonte, MG. kerolencarolinef@gmail.com.
6. Graduanda em Odontologia. Centro Universitário de Belo Horizonte, 2021. Belo Horizonte, MG. larinha.lorrany@hotmail.com.
7. Professora adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte, 2021. Belo Horizonte, MG. simoneamormino@hotmail.com

*autor para correspondência Simone Angélica de Faria Amormino: simoneamormino@hotmail.com

Recebido em: 10/01/2022 - Aprovado em: 05/11/2022 - Disponibilizado em: 31/12/2022

RESUMO: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa de caráter progressivo e incapacitante que envolve a degeneração dos neurônios motores, ocasionando atrofia e fraquezas musculares. Quando apresentada na forma bulbar provoca alterações em diversas funções orofaciais que contribuem para a redução da qualidade de vida desses indivíduos. O objetivo deste artigo é destacar as principais alterações bucais em pacientes acometidos por ELA, evidenciando a importância da participação do cirurgião-dentista no tratamento multidisciplinar, visando a melhoria da qualidade de vida e aumento de sobrevida dos mesmos. Para isso, realizou-se uma revisão integrativa a partir de pesquisas em bases de dados, onde foram selecionados cinquenta e um (51)

artigos datados entre 1993 e 2021. Dentre as alterações bucais destacam-se a sialorreia, disfagia, disgeusia, xerostomia, atrofia lingual, língua negra pilosa, macroglossia, além de trismo e disfunções temporomandibulares. Tais alterações, juntamente com a má higienização oral, favorecem a incidência de cáries e doenças periodontais, prejudicando ainda mais a saúde sistêmica do paciente, principalmente pelo alto risco de pneumonia por aspiração. Sendo assim, o cirurgião-dentista possui um papel essencial para auxiliar na higienização bucal a fim de reduzir bactérias presentes na cavidade oral, buscando ajudar na saúde geral do indivíduo.

PALAVRAS-CHAVE: Esclerose lateral amiotrófica, patologias neurológicas, doença periodontal, sialorreia, disfagia, língua pilosa.

ABSTRACT: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a progressive and neurodegenerative disease that involves the degeneration of motor neurons, causing muscle atrophy and weakness. When presented in the bulbar form, it causes changes in several orofacial functions that contribute to a reduction in the quality of life of these individuals. The objective of this article is to highlight the main oral alterations in patients affected by ALS, highlighting the importance of the participation of the dentist in the multidisciplinary treatment, aiming at improving the quality of life and increasing their survival. For this, an integrative review was carried out based on research in databases, where fifty-one (51) articles dated between 1993 and 2021 were selected. Among the oral changes stand out sialorrhoea, dysphagia, dysgeusia, xerostomia, lingual atrophy, hairy black tongue, macroglossia, in addition to trismus and temporomandibular disorders. Such changes, together with poor oral hygiene, favor the incidence of caries and periodontal diseases, further impairing the patient's systemic health, mainly due to the high risk of aspiration pneumonia. Thus, the dentist has an essential role to assist in oral hygiene in order to reduce bacteria present in the oral cavity, seeking to help the individual's health.

KEYWORDS: Amyotrophic lateral sclerosis, neurological pathologies, periodontal disease, sialorrhoea, dysphagia, hairy tongue.

1. INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma das principais doenças neurodegenerativas e foi descrita pela primeira vez em 1869, por Jean Martin Charcot. Trata-se de um distúrbio progressivo que envolve a degeneração esclerótica dos neurônios motores das porções laterais (corno anterior) da medula espinhal, córtex motor e o trato piramidal, ocasionando atrofia e fraquezas musculares (KATO, *et al.*, 2000). É uma patologia incurável e sem marcadores biológicos que a definam, com prevalência em pacientes a partir da 5.^a década de vida, podendo iniciar-se em qualquer momento na vida adulta, com leve predominância no sexo masculino (VIANA, *et al.*, 2015). Devido seu caráter progressivo e incapacitante, possui uma

estimativa de sobrevida de 4 a 5 anos em 50% dos casos e de 10 anos ou mais em 15%, pelo comprometimento da musculatura respiratória. Em 10% dos casos apresentam dificuldades respiratórias sem outros sintomas relevantes (BANDEIRA, *et al.*, 2010).

O tempo médio para o diagnóstico é de 12 meses, pois, os sintomas podem ser confundidos com outras patologias (KATO, *et al.*, 2000). O padrão clínico atual para o diagnóstico de ELA tem como base os critérios da *World Federation of Neurology (WFN) Research Group on Motor Neuron Diseases* em 1994 e revisados em 1998 (BROOKS *et al.*, 1994). Como parte da

elaboração desses critérios revisados, houve a divisão do corpo em quatro regiões: o tronco cerebral (bulbar) e as regiões da medula espinhal cervical, torácica e lombossacral. Esses critérios também classificam o paciente em quatro níveis de probabilidade diagnóstica: ELA definida, Ela provável, ELA possível e ELA suspeita (DOUGLASS *et al.*, 2010).

O diagnóstico de ELA requer:

- Presença de evidência de degeneração do neurônio motor inferior (NMI) através de exame clínico, eletrofisiológico ou neuropatológico,
- Presença de evidência de degeneração do neurônio motor superior (NMS) através de exame clínico.
- Presença e expansão progressiva dos sintomas e sinais dentro de uma região ou por outras regiões, determinada pela história ou exame.
- Ausência de evidência eletrofisiológica e patológica de outras doenças que expliquem os sinais de degeneração do NMI e/ou NMS.
- Ausência de evidência de neuroimagem de outras patologias que expliquem a observação clínica e sinais eletrofisiológicos (BROOKS, *et al.*, 1994).

Em geral, quando o diagnóstico é definido, 80% dos neurônios motores já foram acometidos, sendo as vias corticoespinhais e corticobulbares as principais vias acometidas. Em média 20% dos pacientes com diagnóstico de ELA apresentam fraqueza dos músculos bulbares. Os exames mostram que na forma progressiva bulbar várias funções orofaciais tornam-se comprometidas no estágio inicial e intermediário de desenvolvimento da patologia, ocorrendo disfagia, debilidade do palato, acúmulo de saliva na faringe, língua atrófica com fasciculações, diminuição do reflexo do vômito, tosse fraca, sialorreia e atrofia dos músculos da mastigação (BANDEIRA, *et al.*, 2010). Devido a essas alterações, esses pacientes

representam uma categoria alta e susceptível a desenvolver alterações bucais, no qual poderá interferir de forma negativa em seu tratamento contribuindo para o desenvolvimento de outras doenças, como sialorréia, língua negra pilosa, cárie, reflexo hiperativo e espasmos mandibular, doença periodontal, que podem comprometer o já frágil equilíbrio físico desses pacientes (RANDALL, *et al.*, 1993; ERRIU, *et al.*, 2016).

Este estudo tem como objetivo destacar as principais alterações bucais em pacientes acometidos por ELA e a importância da atuação do cirurgião dentista na equipe de tratamento multidisciplinar, visando uma melhor qualidade de vida e possibilidade de aumento da sobrevida desses pacientes.

2 . METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre as principais alterações bucais em paciente com ELA. Para este estudo foram realizadas pesquisas no período de Agosto a Novembro de 2021, no qual utilizou-se fontes científicas confiáveis em sites especializados e de livre acesso, com grandes números de artigos, tais como bases: Scielo, PubMed, Google Acadêmico e Revista Neurociências, por suas credibilidades e impactos na comunidade científica médica.

Na busca de dados foram selecionados artigos em inglês e português. Quando em português foram utilizados os descritores: “Esclerose lateral amiotrófica”, “doença periodontal”, “sialorreia”, “língua pilosa”. E em inglês: “Amyotrophic lateral sclerosis”, “periodontal disease”, “sialorrhea” . Para as combinações foi utilizado o operador booleano “and”.

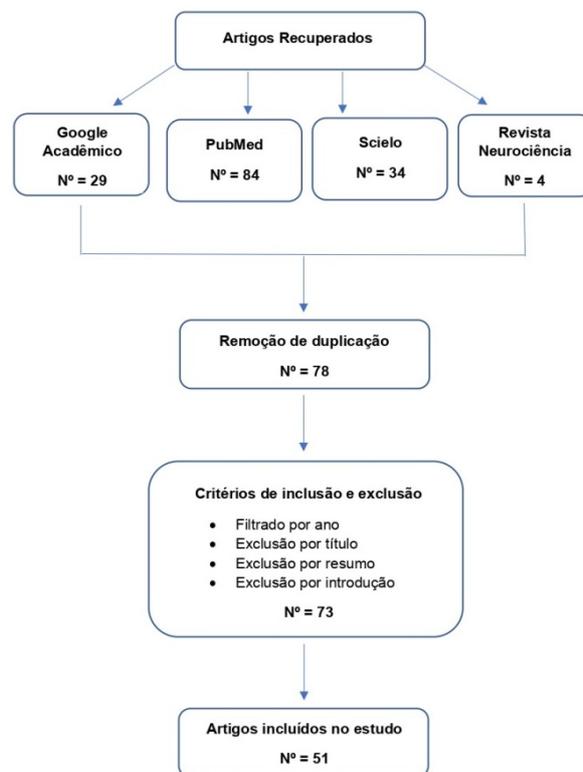
Os critérios de inclusão utilizados foram: Dados dos últimos 28 anos (1993 – 2021) e como estratégia de exclusão: artigos de revisão e opinião, artigos idênticos em bases de dados diferentes, fora do período de inclusão e toda literatura cinzenta.

3 . RESULTADOS

Foram encontrados 151 artigos correlacionados com o tema pesquisado, no qual foram excluídos 78 por serem duplicados. Ao final 73 artigos contemplavam os descritores. Destes, 2 foram excluídos após a análise do ano de sua publicação por se tratar de artigos mais antigos e que não tinham informações necessárias que contribuíam para esse estudo, 3 artigos foram excluídos pois no resumo não apresentou informações relevantes e 10 artigos foram excluídos após leitura de sua introdução, por não apresentarem informações pertinentes que contribuissem com o desenvolvimento desta pesquisa. No total foram utilizados 51 artigos para o desenvolvimento desta Revisão Integrativa.

A figura 1 mostra o fluxo para a escolha dos artigos utilizados, detalha o número de artigos encontrados e selecionados de acordo com as bases de dados, como também, os critérios de inclusão e exclusão para pesquisa.

FIGURA 1 – Fluxograma da pesquisa bibliográfica mostrando o processo de triagem e os resultados



Fonte: Arquivo próprio, 2021.

4 . DISCUSSÃO

ELA, também designada por doença de Charcot, é uma doença neurodegenerativa e gradual, de carácter heterogêneo que possui como característica a perda de neurônios motores no cérebro, tronco cerebral, medula espinhal (COSTA, 2011). A ELA é caracterizada pela paralisia progressiva dos NMS que atuam na contração muscular involuntária e nos reflexos plantar, e no NMI nas fasciculações e atrofia, ocasionando o distúrbio progressivo do sistema motor em níveis - bulbar, cervical e lombar. A ELA é uma doença que possui prognóstico ruim, de sobrevida de 2 a 5 anos, cerca de

25% dos pacientes sobrevivem por mais de 5 anos após o diagnóstico (HULISZ, 2018).

Estudos fisiopatológicos indicam causas genéticas, ambientais e no estilo de vida como principais determinantes da doença (HARDIMAN, *et al.*, 2017). Pesquisas apontam que mutação no gene codificador da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD1) resultam no desenvolvimento desta patologia. Existem teorias pela qual o gene SOD1 mutante tem contribuído com a morte do neurônio motor, as quatro principais hipóteses são: toxicidade por agregação, por nitração, pelo radical hidroxila (OH[·]) e por cobre (KATO, *et al.*, 2000). Porém, ainda é desconhecido o mecanismo exato pela qual as mutações no gene SOD1 conduzem ao desenvolvimento da ELA. Foram realizadas algumas propostas como hipóteses para explicar a mediação da SOD1 mutante com a toxicidade, tais como, estresse oxidativo, do retículo endoplasmático, inflamação e ativação microglial (células da Micróglia) e anormalidades no transporte axonal, envelhecimento proteico associado a agregação e disfunção mitocondrial. De acordo com a literatura 80% dos casos ocorrem de forma esporádica e 20%, aproximadamente, são de caráter familiar (KATO, *et al.*, 2000).

Diversos sintomas são observados na progressão dessa patologia, a fraqueza muscular é focal tendendo a se generalizar assimétrica, porém, é mais perceptível por afetar todos os músculos do corpo, principalmente a musculatura do sistema respiratório (BANDEIRA, *et al.*, 2010).

Em 30% dos casos ocorre o diagnóstico de ELA de início bulbar, com o pior prognóstico, onde os núcleos motores dos pares cranianos IX, X, XI e XII e o trato corticobulbar sofrem degeneração progressiva evidenciado desde o início dos sintomas com a disartria

- prejuízo da produção oral devido o comprometimento no controle neuromuscular, tornando a comunicação mais lenta, fraca e/ou imprecisa, podendo haver prejuízo na respiração, fonação, ressonância, articulação e prosódia, com ampla variabilidade dos sintomas e disfagia – dificuldade de deglutição (COSTA, 2011).

O desenvolvimento da disartria na ELA é caracterizado pela diminuição da força e do movimento, velofaríngeo, laringe, lábios, língua e mandíbula; imprecisão articulatória; fasciculação da língua; diminuição da velocidade de fala; hipernasalidade e rouquidão; tensão, sopro, aspereza e monotonia. A disfagia ocorre em suas duas formas, disfagia orofaríngea (afetando a cavidade bucal e a faringe, causando dificuldade para engolir) e disfagia esofágica (dificuldade de passagem do alimento do esôfago para o estômago depois do processo de deglutição) (RONG, *et al.*, 2015). Sintomas pseudobulbares como gargalhar, chorar e gritar pode ocorrer em 50% dos portadores de ELA, mesmo que não haja sinais motores bulbares.

Os sintomas dos pacientes com ELA de início cervical ocorrem nos membros superiores, unilateral e bilateralmente. É caracterizado pela fraqueza proximal associada à abdução do ombro, esses sintomas podem ser notados em atividades simples como: pentear e lavar o cabelo, pegar objetos em lugares muito altos, atrofia intensa nos braços com fasciculadas profundas e reflexos desordenados. Já os pacientes com ELA de início lombar os principais sintomas são: dificuldade de subir escadas devido a fraqueza proximal e pé caído pelo acometimento do nervo fibular (HARDIMAN, *et al.*, 2017).

Os principais sintomas gerais de ELA são:

- Fasciculações, fraqueza e atrofia, câimbras musculares, disartria (distúrbio da articulação da fala),

espasticidade, disfagia, labilidade emocional e dispneia – sintomas diretos da degeneração moto-neuronal (KATO, *et al.*, 2000).

- Espessamentos de secreções mucosas, distúrbio do sono, distúrbio psicológico, constipação, sialorreia, dor e sintomas de hipoventilação crônica – sintomas indiretos dos sintomas primários (KATO, *et al.*, 2000).
- Em 5% dos casos, os pacientes apresentam dificuldade respiratória sem outros sintomas relevantes (BROOKS *et al.*, 1994). Inclui-se quadro inicial de insuficiência respiratória tipo 2 ou hipoventilação noturna com dispneia, sono segmentado, ortopneia, cefaleias matinais, sonolência diurna excessiva, anorexia, diminuição da concentração, irritabilidade e mudanças bruscas de humor, diminuição dos movimentos da região inferior da face e da língua ocasionando dificuldade na mastigação, incapacidade de deglutir continuamente, acumulação de secreção salivares e limitação nos movimentos fonéticos da comunicação gerando uma voz nasalada (POLKEY, *et al.*, 1999; KATO, *et al.*, 2000;).

O prognóstico leva em conta a idade, tempo da doença, condição respiratória, capacidade vital baixa, tosse, níveis de convulsão, intensidade do cansaço, depressão, e dois parâmetros biológicos: contagem de neutrófilos e níveis de creatina plasmática (OLIVEIRA; PEREIRA, 2009).

Devido à debilidade e a progressão desta doença, alterações na fala e até mesmo a perda da comunicação, o paciente acometido por ELA desenvolve problemas emocionais como: estresse, depressão, ansiedade, frustração, medo e tristeza, sendo esses momentos considerados como um dos piores aspectos da doença (RADUNOVIC, *et al.*, 2007). Pacientes com alterações afetivas e submetidos a condições estressantes tendem a apresentar alterações imunológicas, levando à maior

predisposição a alergias, infecções como pneumonia bacteriana, câncer, doenças autoimunes e doenças bucais. Alterações psicossociais como estresse, depressão e ansiedade levam o maior acúmulo de biofilme bacteriano, contribuindo para o desenvolvimento de gengivite necrosante (GUN) e periodontite (GASTAL, 2016).

4.1 DIAGNÓSTICO

Um diagnóstico preliminar permite definir recursos terapêuticos e precauções apropriadas à ELA. Os métodos diagnósticos existentes consistem na percepção de lesões do neurônio motor central e periférico nas regiões bulbar, cervical, torácica e lombar. Para constatar o envolvimento dos neurônios motores periféricos é fundamental que seja realizado testes de eletrodiagnóstico (EDX) (OSKARSSON *et al.*, 2018). De acordo com Hulisz (2018), deve-se excluir outras patologias e associar exames clínicos, estudos de condução nervosa e testes laboratoriais, a fim de determinar o diagnóstico da ELA.

Através do colhimento de dados da colaboração de pacientes portadores da ELA documentados, foram achados biomarcadores e genes associados à ELA (HULISZ., 2018). A correlação de resultados obtidos através de exames de disfunção motora superior e inferior com a narração de fraqueza gradativa indolor são fatores cruciais para que se estabeleça um diagnóstico preciso. Não há teste diagnóstico disponível atualmente, contudo a eletromiografia e testes genéticos contribuem para a qualificação da ELA (HULISZ, 2018). O estudo eletromiográfico é um alicerce para detectar o envolvimento dos neurônios motores periférico, tendo em vista que para excluir o diagnóstico diferencial é necessário que as velocidades de condução sejam feitas minuciosamente.

A análise do exame de agulha busca o padrão neurogênico durante a contração muscular e assenta em atividades anormais em repouso (CAMDESSANCHÉ; LENGLET, 2014). Na escassez de um biomarcador diagnóstico de ELA, uma severa investigação clínica e neurofisiológica é imprescindível para designar o diagnóstico diferencial (MARCUS *et al.*, 2018).

4.2. ALTERAÇÕES BUCAIS

As doenças neuromusculares (DNM) apresentam um padrão neurodegenerativo modificando o sistema estomatognático, a exemplo alterações de tônus e mobilidade da musculatura orofacial. Visto que para tratar as DNM e patologias associadas se faz uso de fármacos como antidepressivos, relaxantes musculares, anticonvulsivantes e imunossupressores, tais medicamentos podem refletir nas estruturas orais, em especial na função das glândulas salivares. (CHRISTIAN; WILLIAM., 2020).

Quando há uma modificação na qualidade e quantidade de saliva, a integridade dos tecidos orais pode ser afetada, por conseguinte há uma maior predisposição à candidíase bucal, cárie dentária e doenças periodontais. Sendo estes pacientes afetados com maior frequência por sintomas como ardor bucal, xerostomia, disgeusia, disfagia e sialorréia, que vão refletir diretamente em sua qualidade de vida (CHRISTIAN; WILLIAM., 2020).

A sialorréia, ou excesso de saliva, acomete boa parte dos pacientes portadores de ELA sendo este um dos sintomas mais incapacitantes (CHRISTIAN; WILLIAM., 2020, SIRE *et al.*, 2020). Esta alteração é precipitada por disfunção em um dos dois processos - produção salivar e depuração orofaríngea. A produção de saliva em demasia normalmente é ocasionada pelos

medicamentos em uso durante o tratamento da doença, enquanto a disfagia pode levar a depuração orofaríngea, muitas vezes devido a disfunção neurológica.

O excesso de excreção salivar somado a dificuldade de engolir, apresentam vários riscos adicionais aos pacientes, o primeiro pode gerar irritações externas na pele e colapso, erupções cutâneas devido ao derramamento de saliva sobre o lábio inferior; o segundo, associado a produção regular diária de um ou mais litros de saliva, pode resultar em aspiração, sufocamento, má oxigenação e pneumonias com risco de vida. As principais glândulas salivares - sublingual, parótida e submandibular – produzem, em média, entre 0,5 e 1,5 L de saliva por dia. O fluxo e controle de saliva dependem do bom funcionamento do sistema complexo de regulação das funções involuntárias do nosso organismo, pois a produção de fluido salivar responde ao sistema nervoso autônomo (CHRISTIAN; WILLIAM, 2020).

A etiopatogenia da ELA está ligada a defeitos no transporte do glutamato, levando ao acúmulo deste neurotransmissor nos líquidos orgânicos. Os receptores glutamatérgicos estão presentes na mucosa bucal e nas glândulas salivares, supõe-se que o acúmulo de glutamato também pode estar presente na saliva do paciente com ELA e, desta forma pode haver um estímulo exacerbado, aumentando a produção de fluxo salivar, principalmente nas glândulas salivares menores (KELLY *et al.*, 2020)

Segundo Kelly *et al* (2020), em um estudo observacional realizado com indivíduos portadores de doenças neuromusculares, a ELA foi a doença de base mais prevalente (50%). Dentre os sintomas bucais referidos pelos pacientes, 26,7% do grupo avaliado apresentaram algum grau de sialorréia, onde 16,7%

foram classificados como grau leve. Já a xerostomia, foi uma das mais prevalentes sendo relatada por 43,3% dos participantes.

A xerostomia assim como a sialorréia pode estar relacionada ao uso de medicamentos, tendo a sua prevalência aumentada em relação ao número total de drogas ingeridas (KELLY *et al.*, 2020). Segundo as pesquisas já realizadas, não foi encontrada associação entre xerostomia e fluxo salivar, portanto, não há uma relação direta entre redução do fluxo e xerostomia. Pessoas que possuem fluxo salivar bastante reduzido podem não se queixar de boca seca, enquanto aqueles com salivação abundante também podem referir sensação de xerostomia. Os trabalhos comprovam que a xerostomia foi relatada por pacientes com fluxo salivar normal, diminuído e hiperfluxo. A qualidade salivar, foi referida como um dos fatores que levam a este sintoma pois, alterações em sua composição química ou viscosidade, podem provocar a sensação de boca seca, mesmo na ausência de hipossalivação (KELLY *et al.*, 2020).

Dentre as manifestações bucais está a disfagia orofaríngea. Segundo Bergendal e Mcallister (2017), a disfagia é caracterizada pela dificuldade de deglutição, ocasionada pela disfunção dos músculos orofaríngeos e respiratórios devido a degeneração progressiva dos núcleos motores dos pares cranianos IX, X, XI, XII e do trato corticobulbar. Normalmente resulta em uma retenção prolongada do alimento na cavidade oral podendo ser acompanhada por baba, dificuldade para iniciar a deglutição, diminuição da capacidade de vedamento labial, redução da força dos músculos da mastigação e movimentação limitada da língua (CHRISTIAN; WILLIAM., 2020).

Como consequência da disfagia orofaríngea destaca-se a pneumonia por aspiração, sendo essa a principal

causa de óbito em pacientes com ELA de acordo com estudos realizados por Spataro *et al.* (2010), onde foram analisadas declarações de óbito de 182 pacientes sendo 81,3% das mortes causadas por insuficiência respiratória devido a pneumonia por aspiração. Dominguez *et al.* (2001) afirma a partir de uma pesquisa feita com 358 idosos onde 50 desenvolveram tal complicação, que há uma relação entre bactérias patogênicas bucais e a ocorrência de pneumonia aspirativa, observando-se que a quantidade de *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus sobrinus* e *Staphylococcus aureus* na placa dentária e saliva dos indivíduos que apresentaram quadro de pneumonia por aspiração era significativamente maior. Assim como defende Goje *et al.* (2017), a má higienização oral e a presença de doença periodontal podem causar a colonização de patógenos orofaríngeos aumentando a probabilidade de pneumonia aspirativa, principalmente em pacientes de alto risco, como é o caso da ELA.

Limitações no movimento lingual ou atrofia da mesma podem desencadear o acúmulo de placa bacteriana no dorso da língua que, também, torna-se um fator de risco para a pneumonia por aspiração, além de levar a presença de halitose (BERGENDAL; MCALLISTER, 2017).

Segundo Erru *et al.* (2016), pacientes acometidos por ELA são de alto risco para a ocorrência de Língua Negra Pilosa, visto que, tais pacientes são frequentemente submetidos à ventilação mecânica devido ao envolvimento dos músculos da respiração na doença, o que dificulta ainda mais a higienização correta de toda a cavidade bucal. Tal alteração ocorre no dorso lingual e é resultado de uma descamação e hipertrofia das papilas filiformes, que apresentam-se com coloração enegrecida, amarelada ou acastanhada, estando as mesmas maiores de 3mm e contendo

acúmulo de ceratina em sua superfície (CAPISTRANO *et al.*, 2009).

Além dessas alterações bucais relacionadas à língua há, também, casos relatados na literatura onde o paciente com ELA apresentou macroglossia. Matsuda *et al.* (2016) realizou uma pesquisa com 65 pacientes com ELA onde foi avaliado o tamanho da língua de cada um deles, tendo como referência se o indivíduo projetava a língua sobre os dentes sem conseguir retraindo a mesma para dentro da cavidade bucal, identificando, assim, que 22 pacientes (33,8%) havia tal alteração. Também foi possível observar que aqueles com macroglossia tiveram o diagnóstico de ELA mais jovem que os demais, e também estavam acometidos pela doença há mais tempo sendo, então, uma alteração correlacionada a ELA em estágio avançado.

Hakuta *et al.*, (2017) relata em um estudo realizado com 50 pacientes acometidos por ELA que a dificuldade de abertura bucal é mais uma alteração da doença. Observou-se que a média da abertura máxima bucal nesses pacientes eram de 13,7mm, enquanto em pessoas saudáveis varia de 45 a 55mm. Afirmam ainda que, tal alteração, pode desencadear disfunções temporomandibulares (DTM).

A ELA de origem bulbar pode ser confundida com DTM em seu estágio inicial, pois ambas podem promover dores nos músculos da mastigação e limitação da abertura bucal. São descritos por Huang *et al.*, (2017) três classes de pacientes com ELA e DTM, sendo o primeiro aquele que possui envolvimento predominante do neurônio motor e atrofia do músculo temporal, desencadeando em um desequilíbrio da mandíbula quando o paciente está comendo, o que, muitas vezes, pode ser associado ao deslocamento do disco articular; o segundo relata sintomas que incluem dores faciais e trismo como resultado da contração dos músculos

temporal e masseter, estes pacientes podem receber um diagnóstico incorreto de DTM quando, na verdade, se trata de ELA; o terceiro tipo de paciente alega aumento da disfagia e dor ao abrir a boca devido a contração dos músculos pterigóideo lateral e medial.

Devido ao comprometimento dos membros superiores e da função motora orofacial, pacientes portadores do ELA, podem ter a manutenção do estado de saúde bucal inadequados e frente a diminuição da mobilidade da língua podem apresentar uma menor capacidade de autolimpeza, gerando um maior acúmulo de restos alimentares e placa (BERGENDAL; MCALLISTER, 2017). Neste contexto, sabemos que a placa bacteriana e a cárie dentária, causadas principalmente pela má higiene bucal, são consideradas fatores de risco associadas ao aparecimento da doença periodontal (DP) (FONSECA *et al.*, 2021).

Segundo Fonseca *et al.* (2021), as DP são consideradas doenças crônicas multifatoriais, que mediante a capacidade reduzida do hospedeiro podem levar ao aparecimento de alterações no periodonto de proteção e inserção.

Relatos da literatura comprovam que bactérias bucais presentes na doença periodontal podem migrar e causar alterações em nível sistêmico. A exemplo, agentes patógenos periodontais foram encontrados em placas de ateroma (*Tannerella forsythensis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* e o *Actinobacillus actinomycetemcomitans*). Estudos indicam uma forte associação entre DP e doença coronária, eventos cérebro-vasculares, infarto do miocárdio e infecções respiratórias como pneumonia por aspiração e doença pulmonar obstrutiva crônica (JACKSON *et al.*, 2015).

Mediante ao quadro clínico de pacientes com ELA e frente as comorbidades já citadas anteriormente

(BERGENDAL; MCALLISTER, 2017), sugere-se que doenças bucais como a DP podem afetar os pacientes a nível sistêmico (JACKSON *et al.*, 2015) quando não recebem os cuidados paliativos necessários, podendo apresentar um agravamento do estado de saúde geral, corroborando para uma maior debilidade dos indivíduos, podendo levar ao óbito.

4.3. TRATAMENTOS

Os tratamentos são realizados de forma interdisciplinar, sendo sintomáticos e paliativos, tendo em vista que a ELA é uma condição impreterivelmente letal e gradual. Contudo, estudos dos procedimentos moleculares implícitos à patologia avançaram consideravelmente nos últimos anos, gerando expectativa para o desdobramento de novos métodos medicinais para a doença (RIVA *et al.*, 2016). Pontes *et al.*, (2010) descreve que a medicina esclarece que a sintomatologia do início do desenvolvimento da ELA está interligada com uma fraqueza muscular, que pode ser sinalizada rapidamente. Subsequente, mãos e pés são acometidos, o que impossibilita que o paciente ande e utilize as mãos para realizar inúmeras atividades. Consequentemente, a fala e a deglutição começam também a ser afetadas.

A literatura cita abordagens farmacológicas ou não para o tratamento da sialorreia. A intervenção não farmacológica é a sucção da secreção. As abordagens medicamentosas são principalmente os fármacos anticolinérgicos, a toxina botulínica e a radioterapia.

O uso de medicamentos anticolinérgicos é referido como a terapia de primeira escolha, entretanto de acordo com Jackson *et al.* (2015) eles podem não apresentar uma eficácia esperada na diminuição da secreção salivar e ainda possuem efeitos adversos

como fadiga, constipação, retenção urinária, taquicardia, visão turva, hipotensão e impotência. Além disso, existem algumas contraindicações aos indivíduos que já tiveram glaucoma, hipertrofia benigna da próstata e distúrbios de condução cardíaca. Os anticolinérgicos mais utilizados são a atropina, hiosciamina ou glicopirrolato.

Caso o paciente não tenha obtido sucesso ou haja alguma intolerância com os anticolinérgicos, a toxina botulínica é administrada diretamente nas glândulas salivares como um método alternativo. Durante um estudo duplo cego com 20 pacientes utilizando a toxina botulínica tipo B nas glândulas submandibulares e parótidas, Jackson *et al* (2009), obteve um resultado de melhora após duas semanas em 82% dos pacientes comparados aos 38% que receberam placebo. Entretanto, uma das dificuldades durante o uso da toxina botulínica é quanto a aplicação na glândula submandibular, pois são dificilmente encontradas na palpação, sendo necessário lançar mão da ultrassonografia. Na literatura também é relatado um fator limitante nessa terapia em pacientes crônicos, já que há necessidade de reaplicações. Por outro lado, é um procedimento pouco invasivo, muito discreto e sem eventos adversos locais ou sistêmicos, o que significa que é uma excelente abordagem de tratamento. (MANRIQUE, 2005).

Alternativamente, outra técnica utilizada é a radiação de baixa dosagem nas glândulas salivares que resultam na hipossalivação, aliviando o sintoma do paciente com sialorreia (ANDERSEN *et al.* 2011). Em um estudo prospectivo feito por Neppelberg *et al.* (2007) 14 pacientes foram submetidos a radioterapia de dose única, sendo que houve uma redução da salivação de 60% medido após 1 semana e 51% após 2 semanas. Durante o estudo nenhum paciente desenvolveu efeito colateral grave. Bourry *et al.* (2013)

na pesquisa com pacientes com ELA obtiveram um resultado em 12 dos 21 pacientes com melhora da hiper salivagem após a radiação.

Segundo Andersen *et al.* (2011), para um tratamento correto da sialorreia é necessário que haja a identificação do problema primário que pode não ter apenas relação com a salivagem, mas também com incapacidade de expectorar e engolir secreções espessas brônquica.

A hipossalivação é mais um dos sintomas orais provenientes da ELA. Sendo que o seu tratamento previne doenças como candidose, cárie, doença periodontal e xerostomia. Félix *et al.*, (2012), cita algumas medidas odontológicas aos pacientes que já possuem a hipossalivação como a ingestão de água, utilização de saliva artificial ou géis hidratantes, avaliação juntamente com a equipe multidisciplinar a possibilidade de diminuição ou troca de alguns medicamentos. Para a prevenção contra a cárie, além da manutenção salivar, é orientado que se evite alimentos e/ou bebidas açucaradas, alimentos pegajosos, orientação quanto a higiene oral. É preciso, durante o cuidado multidisciplinar ter uma atenção maior com essa alteração, visto que ela corrobora para o desenvolvimento de outras alterações bucais nesses pacientes, como a cárie, a doença periodontal e xerostomia.

A xerostomia é bastante citada dentre as alterações bucais em pacientes com doenças neurodegenerativas. Alves Ferreira *et al.* (2019), cita o uso dos medicamentos antidepressivos, anti-hipertensivos e diuréticos como um dos responsáveis por esse sintoma. Além disso, a grande quantidade de fármacos ingeridos ao longo do dia é somada levando a essa alteração. O tratamento pode ser feito com a combinação de agentes de xilitol, beatina e óleos ou

20
sialógonos como a pilocarpiana (FÉLIX *et al.*, 2012). Além desses, Barbe, *et al.* (2016) acrescentam o uso de géis, sprays, enxaguatórios bucais, gomas ou balas sem açúcar, bem como escovas de dente macias ou aplicações frequentes de flúor, se necessário.

A candidíase secundária associada ao desenvolvimento da xerostomia e hipossalivação é mencionada por Guggenheimer e Moore (2001). Eles sugerem como tratamento, além dos paliativos para melhora da salivagem, antifúngicos tópicos ou sistêmicos.

Segundo Cicciù *et al.* (2012) a alta manutenção de higiene bucal é fundamental para pacientes acometidos por doenças neurológicas e que a orientação sobre uma escovação adequada para esses pacientes maximiza a remoção da placa dentária.

Os resultados mostram maior prevalência de pacientes com doenças neurodegenerativas com DP e cáries dentária, sendo assim a odontologia juntamente com a medicina tem muito a oferecer aos pacientes com esta doença, a fim de prevenir e controlar cáries ou doenças periodontais. Tratamentos tópicos com gel de flúor são comumente usados para o controle de placa e uma aplicação diária pode ser útil para a prevenção de lesões cáries.

De acordo com o estudo de Piekarz *et al.* (2017), o dentifício contendo extrato etanólico de própolis e óleo australiano de melaleuca alternifolia, proporcionou aumento das bactérias que ajudam na promoção da saúde gengival e diminuição daquelas que estão correlacionadas à DP, como a *Treponema sp.* Além de redução no índice de placa na região interproximal, no sangramento do sulco gengival e ainda mantém a o equilíbrio do microbioma da cavidade oral. Sendo assim, a preservação da microbiota bucal está

diretamente relacionada na precaução do desenvolvimento dessas doenças.

Assim como as demais alterações, a disfagia deve ser tratada por uma equipe multidisciplinar. Neste contexto, o cirurgião dentista pode atuar fazendo uma higiene bucal adequada de todos os dentes, língua, e palato pois, segundo a literatura, estes cuidados foram associados a um risco menor de pneumonia. Sendo assim, as unidades regulares de manutenção oral devem ser realizadas frequentemente. O uso de sucção e/ou estratégias posicionais podem ser usados para evitar a aspiração (BRITTON *et al.*, 1998).

A língua negra pilosa, também encontrada em alguns pacientes com a ELA exige um tratamento com auxílio de uma boa higiene oral. De acordo com Erriu, *et al.* (2016), para melhora da condição é necessária uma remoção mecânica do revestimento com uso do raspador de língua em conjunto da aplicação diária de uma gaze embebida com clorexidina a 0,2%, sendo esta uma terapia fácil de ser realizada.

Em relação a DTM, o autor Hwang *et al.* (2019), relataram em sua pesquisa, que a forma de tratamento ideal é a utilização de placa oclusal tipo Michigan, fármacos acetaminofeno e clorzoxazona para dor e relaxamento muscular concomitantemente.

Na literatura são encontrados sintomas mais raros como a macroglossia. A terapia empregada consiste no uso de protetores de mordida, para evitar lesão na língua e higiene oral regular. Considerando que um dos fatores, apresentados pelo estudo, que possa ocasionar a macroglossia é a ingestão de gordura maior do que o gasto energético do paciente com ELA avançado, deve-se haver uma mudança na alimentação para evitar acúmulo de gordura na língua (MATSUDA *et al.* 2016).

O tratamento interdisciplinar representa a melhor escolha. Além de ter estratégias terapêuticas seguras, o dentista deve consultar o médico do paciente para identificar qualquer necessidade de modificações nas práticas de tratamento típicas (CICCIÙ *et al.*, 2012).

O avanço da ELA é célere e, poucas terapias eficientes são ofertadas. O estudo genético tem como objetivo detectar os mecanismos latentes à ELA, e definir os potenciais com fins terapêuticos. Em 1993 foi descoberto o primeiro gene associado à ELA, o SOD1, e em 2014 mais de 20 outros genes foram achados como causadores correlacionados com a ELA. Sendo assim, a ampliação de melhores tratamentos para esses pacientes foram potencializadas com tais novas pesquisas, que constataram as principais vias de doenças que são terapêuticamente prováveis e passíveis de testes (CHIA *et al.*, 2018). Conforme relatam Lenglet e Camdessanché (2017) quando o diagnóstico é determinado precocemente, é possível proporcionar tratamentos moldados de acordo com a demanda do paciente.

5. CONCLUSÃO

Após análise dos diversos estudos feitos sobre ELA, utilizando os bancos de pesquisas citados, ressalta-se a grande importância da presença de um cirurgião dentista na equipe multidisciplinar no tratamento dos pacientes acometidos pela Esclerose Lateral Amiotrófica. Os músculos respiratórios ficam afetados devido o comprometimento dos neurônios motores, ocasionando a fraqueza da força da tosse e a diminuição da respiração (hipóxia). O enfraquecimento da força da tosse aumenta o risco de aspiração e pneumonia, pois é necessário uma tosse eficaz para ajudar no processo de limpeza das vias aéreas.

A precariedade da manutenção da saúde bucal contribui, nesses pacientes já em frágil equilíbrio físico, ao desenvolvimento de infecções que agravam o processo e abreviam a sobrevivência. Ressaltamos a importância da orientação bem como a aplicação da manutenção da higiene da cavidade oral ao cuidador desses de pacientes.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus pela força e amparo referido a nós. À coordenadora, professores e colaboradores do curso de odontologia do UniBH pelo apoio, estrutura e conhecimento que nos proporcionaram. À nossa orientadora Simone Amormino nossa sincera gratidão pelo empenho, direção, motivação, correções e ensinamentos durante todo o processo de desenvolvimento do artigo. Aos nossos familiares e amigos por todo incentivo e respaldo que nos deram nessa trajetória.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. F. *et al.* Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, [S. l.], v. 22, n. 3, p. 379–90, 2006. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?q=Associa%C3%A7%C3%A3o+entre+doen%C3%A7a+periodontal+e+patologias+sist%C3%A9micas&hl=pt-BR&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholart>. Acesso em: 24 outubro 2021.

ALVES FERREIRA, A. K. *et al.* Alterações salivares, sintomas bucais e qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes com doenças neuromusculares. **Revista Ciencias de la Salud**, Bogotá, v. 18, n. 1, p. 82-95, mar. 2020. Disponível em: <[http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1692-](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1692-72732020000100082&script=sci_arttext&lng=pt)

[72732020000100082&script=sci_arttext&lng=pt](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11677000/)>.

Acesso em: 08 de outubro 2021.

ANDERSEN, P. M. *et al.* External radiation of the parotid glands significantly reduces drooling in patients with motor neuron disease with bulbar paresis. **Journal of the Neurological Sciences**, [S. l.], v. 191, n. 1, p. 111-114, out. 2001. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11677000/>>. Acesso em: 13 setembro 2021.

BANDEIRA, F. M. *et al.* Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) em Brasília. **Revista Neurociências**, [S. l.], v. 18, n. 2, p. 133–138, 2010. Disponível em: <<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8479>>. Acesso em: 20 setembro 2021.

BARBE, A. G. *et al.* Hyposalivation and xerostomia among Parkinson's disease patients and its impact on quality of life. **Oral Diseases**, [S. l.], v. 23, n. 4, p. 464-470, fev. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27976483/>>. Acesso em: 08 outubro 2021.

BERGENDAL, B.; MCALLISTER, A. Orofacial function and monitoring of oral care in amyotrophic lateral sclerosis. **Acta odontologica Scandinavica**, [S. l.], v. 75, n. 3, p. 179-185, jan. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28079403/>>. Acesso em: 11 outubro 2021.

BOILLÉ, S.; VANDE, V. C.; CLEVELAND, D. W. ALS: a disease of motor neurons and their nonneuronal neighbors. **Neuron**. v. 52, n. 1, p. 39-59, out. 2006. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17015226/>>. Acesso em: 24 outubro 2021.

BOURRY, N. *et al.* Salivary glands radiotherapy to reduce sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis: dose and energy. **Journal de La Societe Francaise de Radiotherapie Oncologique**, França, v. 17, n. 3, p. 191-195, jun. 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23517881/>>. Acesso em: 14 setembro 2021.

BROOKS B.R. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial "Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis" workshop contributors. **Journal of the Neurological Sciences**, [S.l.], v. 124, p. 96-107, jul. 1994. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7807156/>>. Acesso em: 22 setembro 2021.

CAMDESSANCHÉ, J. P.; LENGLET, T. Amyotrophic lateral sclerosis or not: Keys for the diagnosis. **Revue Neurologique**, Paris, v. 173, n. 5, p. 280-287, abr. 2017. Disponível em: <[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28461025/#:~:text=A available%20diagnostic%20criteria%20are%20based,identifying%20peripheral%20motor%20neuron%20involvement.>](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28461025/#:~:text=A%20diagnostic%20criteria%20are%20based,identifying%20peripheral%20motor%20neuron%20involvement.>)>. Acesso em: 27 agosto 2021.

CAPISTRANO, H. *et al.* Língua negra pilosa. **Revista do CROMG**, Belo Horizonte, v. 10, n. 3, dez. 2017. Disponível em: <<http://revista.cromg.org.br/index.php/rcromg/article/view/120>>. Acesso em: 22 outubro 2021.

CHIA, R.; CHIÒ, A.; TRAYNOR, B. J. Novel genes associated with amyotrophic lateral sclerosis: diagnostic and clinical implications. **The Lancet. Neurology**. [S.l.], v. 17, n. 1, p. 94-102, jan. 2018. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29154141/>>. Acesso em: 24 outubro 2021.

CICCIÙ, M. *et al.* Periodontal health and caries prevalence evaluation in patients affected by Parkinson's disease. **Parkinson's Disease**, Itália, v. 2012, p. 1-6, dez. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23320249/>>. Acesso em: 09 outubro 2021.

COSTA, L. R.M. Análise da capacidade vital e da máxima capacidade de insuflação: relação com a função bulbar nos doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica. P. 11-40, jun. 2011. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?cluster=6484693510580952998&hl=pt-BR&as_sdt=0,5&as_vis=1>. Acesso em: 05 outubro 2021.

DOMINGUEZ, B. L. *et al.* Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. **Journal of the American Geriatrics Society**, Nova Iorque, v. 49, n. 5, p. 557-563, maio. 2001. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11380747/>>. Acesso em: 09 outubro 2021.

DOUGLASS, C. P. *et al.* An evaluation of neurophysiological criteria used in the diagnosis of motor neuron disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, [S.l.], v. 81, n. 6, p. 646-649, jun. 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20522872/>>. Acesso em: 25 setembro 2021.

ERRIU, M. *et al.* Black hairy tongue in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. **Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry**, Cagliari, v. 6, n. 1, p. 80-83, jan/fev. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27011938/>>. Acesso em: 22 outubro 2021.

FELIX, D. H.; LUKER, J.; SCULLY, C. Oral medicine: 4. Dry mouth and disorders of salivation. **Dental Update**, [S.l.], v. 39, n. 10, p. 738-743, jun. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23367643/>>. Acesso em: 08 outubro 2021.

FONSECA, V. *et al.* Factores de riesgos asociados a la aparición de enfermedad periodontal. **Multimed Granma**, v. 25, n. 3, jun. 2021. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182021000300013&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 23 outubro 2021.

GASTAL, M. T. Associação entre depressão e doença periodontal: Estudos na Coorte de 1982 em Pelotas. 2016. 52f. Dissertação de Mestrado em Odontologia – Programa de Pós Graduação em Odontologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2016. Disponível em: <<http://guaiaca.ufpel.edu.br:8080/handle/prefix/4615>>. Acesso em 05 outubro 2021.

GENDRON, T. F.; OSKARSSON, B.; STAFF, N. P. Amyotrophic lateral sclerosis: An update for 2018. **Mayo Clin Proceedings**, [S.l.], v. 93, n. 11, p. 1617-1628, jul. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30401437/>>. Acesso em: 28 agosto 2021.

GUGGENHEIMER, J.; MOORE, P. A. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. **Journal of the American Dental Association**, [S.l.], v. 134, n. 1, p. 61-69, jan. 2001. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12555958/>>. Acesso em: 10 outubro 2021.

HAKUTA, C. *et al.* Macroglossia in advanced amyotrophic lateral sclerosis. **Muscle & Nerve**, Tóquio, v. 54, n. 3, p. 386-390, jan. 2016. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26816340/>>. Acesso em: 22 outubro 2021.

HARDIMAN, O. *et al.* Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Nature Review Disease Primers**, [S.l.], v. 13, p. 96-104, out. 2017. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?q=HARDIMAN,+et+al.,+2017&hl=pt-BR&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar>. Acesso em: 25 setembro 2021.

HUANG, K. *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis presenting as the temporomandibular disorder: A case report and literature review. **Cranio: The Journal of Craniomandibular Practice**, [S.l.], v. 37, n. 3, p. 196-200, nov. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29182055/>>. Acesso em: 22 outubro 2021.

HULISZ, D. Amyotrophic lateral sclerosis: disease state overview. **The American Journal of Managed Care**, Cleveland, v. 24, n. 15, p. 320-326, ago. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207670/>>. Acesso em: 27 agosto 2021.

JACKSON, C. E. *et al.* Randomized double-blind study of botulinum toxin type B for sialorrhea in ALS patients. **Muscle & Nerve**, [S.l.], v. 39, n. 2, p. 137-143, fev. 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19145653/>>. Acesso em: 13 setembro 2021.

JACKSON, C. E. *et al.* Symptom Management and End-of-Life Care in Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Neurologic Clinics**, [S.l.], v. 33, n. 4, p. 889-908, nov. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26515628/>>. Acesso em: 13 setembro 2021.

KATO, S. *et al.* New consensus research on neuropathological aspects of familial amyotrophic lateral sclerosis with superoxide dismutase 1 (SOD1) gene mutations: Inclusions containing SOD1 in neurons and astrocytes. *Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron disorders*, Londres, v. 1, n. 03, p. 163-184, jun. 2000. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11464950/>>. Acesso em: 10 setembro 2021.

LAVOISIER, L. N.; CONSTANTINI, A. C. Disartria e qualidade de vida em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. **Revista CEFAC**, [S.l.], v. 19, n. 5, p. 664-673, set/out. 2017. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rcefac/a/HRKGGKvVgNnz5ndJ569tG5ZB/?lang=pt>>. Acesso em: 16 setembro 2021.

MANRIQUE, D. Application of botulinum toxin to reduce the saliva in patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 71, n. 5, p. 566-569, set/out 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16612515/>>. Acesso em: 14 setembro 2021.

MARCU, I. R.; PATRU, S.; BIGHEA, A. C. Diagnosis Particularities of Amyotrophic Lateral Sclerosis in an Elderly Patient. **Current Health Sciences Journal**, Craiova, v. 44, n. 1, p. 92-96, mar. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30622763/>>. Acesso em: 29 agosto 2021.

MATSUDA, C. *et al.* Oral health status of hospitalized amyotrophic lateral sclerosis patients: a single-centre observational study. **Acta odontologica Scandinavica**, Japão, v. 76, n. 4, p. 294-298, dez. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29278008/>>. Acesso em: 10 outubro 2021.

25
MCCARTY, E. B.; CHAO, T. N. Dysphagia and Swallowing Disorders. **Medical Clinics of North America**, Pittsburgh, v. 105, n. 5, p. 939-954, set. 2021. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?q=Dysphagia+and+Swallowing+Disorders.&hl=pt-BR&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar>. Acesso em: 10 outubro 2021.

OLIVEIRA, A. S. B.; PEREIRA, R. D. B. Esclerose lateral amiotrófica (ELA): três letras que mudam a vida de uma pessoa para sempre. **Arq. Neuropsiquiatria**, [S.l.], v. 67, p. 750-782, maio. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v67n3a/v67n3aa40>>. Acesso em: 06 setembro 2021.

PAINE, C. C.; SNIDER, J. W. When saliva becomes a problem: the challenges and palliative care for patients with sialorrhea. **Annals of Palliative Medicine**, [S.l.], v. 9, n. 3, maio. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32279509/>>. Acesso em: 16 setembro 2021.

PAL, P. K. *et al.* Botulinum toxin A as treatment for drooling saliva in PD. **Neurology**, [S.l.], v. 54, n. 1, p. 244-247, jan. 2000. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10636161/>>. Acesso em: 14 setembro 2021.

PIEKARZ, T. *et al.* The Influence of Toothpaste Containing Australian Melaleuca alternifolia Oil and Ethanolic Extract of Polish Propolis on Oral Hygiene and Microbiome in Patients Requiring Conservative Procedures. **Molecules**, Basel, v. 22, nov. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29137160/>>. Acesso em: 09 outubro 2021.

POLKEY, M.I. *et al.* Ethical and clinical issues in the use of home non-invasive mechanical ventilation for the

palliation of breathlessness in motor neurone disease.

Thorax, [S.I.], abr. 1999. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=POLKEY%2C+M.+I.%3B+LYALL%2C+R.+A.%3B+DAVIDSON%2C+A.+C.%3B+LEIGH%2C+P.+N.%3B+MOXHAM%2C+J.+Ethical+and+clinical+issues+in+the+use+of+home+non-invasive+mechanical++23+ventilation+for+the+palliation+of+breathlessness+in+motor+neurone+disease.+Thorax%2C+v.+54%2C+p.+367-371%2C+1999.+&btnG=>>. Acesso em: 04 outubro 2021.

PONTES, R. T. *et al.* Alterações da fonação e deglutição na Esclerose Lateral Amiotrófica: Revisão de Literatura. **Revista Neurociências**. [S.I.], v. 18, n. 1, p. 69–73, mar. 2010. Disponível em: <<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8505>>. Acesso em: 24 outubro 2021.

QUINN, C.; ELEMAN, L. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. **Continuum**. v. 16, n. 5, p. 1323-1347, out. 2020. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?q=Amyotrophic+Lateral+Sclerosis+and+Other+Motor+Neuron+Diseases&hl=pt-BR&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar>. Acesso em: 24 outubro 2021.

RADUNOVIC, A.; MITSUMOTO, H.; LEIGH, P. N. Clinical care of patients with amyotrophic lateral sclerosis. **The Lancet. Neurology**, Inglaterra, v. 6, p. 913-925, out. 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17884681/>>. Acesso em: 10 outubro 2021.

RANDALL, S.; ALFRED T. D. D. S. Dental management of long-term amyotrophic lateral sclerosis: Case report. **Special Care in Dentistr - Wiley Online Library**, [S.I.], v. 13, n. 6, p. 241-244, nov. 1993. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8042132/>>. Acesso em: 15 outubro 2021.

RIVA, N. *et al.* Recent advances in amyotrophic lateral sclerosis. **Journal of neurology**. [S.I.], p. 1241-1254, mar. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27025851/>>. Acesso em: 24 outubro 2021.

RONG, P. *et al.* Predicting Early Bulbar Decline in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Speech Subsystem Approach. **Behavioural Neurology**, v. 2015, p. 1-11, jun. 2015. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?cluster=246045925552181886&hl=pt-BR&as_sdt=0,5&as_vis=1>. Acesso em: 02 outubro 2021.

SABERI, S. *et al.* Neuropathology of Amyotrophic Lateral Sclerosis and Its Variants. **Neurologic Clinics**. [S.I.], v. 33, n. 4, p. 855-876, nov. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26515626/>>. Acesso em: 24 outubro 2021.

SHAH, A. *et al.* Amyotrophic Lateral Sclerosis and Oral Health. **Advanced Journal of Graduate Research**, [S.I.], v. 3, n. 1, p. 13-19, jan. 2017. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?q=.+Amyotrophic+Lateral+Sclerosis+and+Oral+Health&hl=pt-BR&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar>. Acesso em: 08 outubro 2021.

SIRE, A. *et al.* Functional status and oral health in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A cross-sectional study. **NeuroRehabilitation**, Itália, v. 48, n. 1, p. 49-57, jan. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33386822/>>. Acesso em: 09 setembro 2021.

SPATARO, R. *et al.* Causes and place of death in Italian patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Acta**

Neurologica Scandinavica, Palermo, v. 122, n. 3, p. 217-223, set. 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20078446/>>. Acesso em: 10 outubro 2021.

TUON, F. F. *et al.* Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, Curitiba, v. 8, p. 159-163, mar. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28216018/>>. Acesso em: 09 outubro 2021.

VIANA, S. M. P.; ALVARENGA, R. M. P. Manifestações orofaríngeas na Esclerose Lateral Amiotrófica. **Revista Neurociências**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 173-181, abr. 2015. Disponível em: <<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8019/5554>>. Acesso em: 10 outubro 2021.