

# Manejo respiratório em doenças neuromusculares: revisão de literatura

## Respiratory management in neuromuscular diseases: literature review

Lorine Uchoa Inácio Matos<sup>\*1,2</sup>, Marcelo Fouad Rabahi,<sup>1,2,3</sup>

1. Universidade Federal de Goiás UFG, Goiânia – GO – Brasil.

2. Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo, Goiânia – GO – Brasil.

3. Centro Universitário de Anápolis UniEVANGÉLICA, Anápolis – GO – Brasil.

### Resumo

**Objetivo:** Descrever o acometimento respiratório em doenças neuromusculares e tratamentos disponíveis para suporte ventilatório em tais patologias. **Métodos:** Levantamento bibliográfico de artigos científicos pesquisados em bases de dados (Capes, Pubmed e SciELO) e artigos/ capítulos de livros disponíveis em <http://www.doctorbach.com>. **Resultados:** foram selecionados e revisados 37 artigos/ capítulos relacionados à insuficiência ventilatória em doenças neuromusculares e seu manejo. **Conclusão:** Há evidências da literatura indicando a utilização da ventilação não invasiva neste grupo de pacientes, com intuito de melhora da troca gasosa, alívio da dispnéia, descanso à musculatura inspiratória, redução da incidência de infecções nosocomiais, internações e mortalidade.

### Palavras-chave:

Doença neuromuscular. Insuficiência respiratória. Ventilação não invasiva. Distrofia muscular. Esclerose lateral amiotrófica.

### Abstract

**Objective:** To describe the respiratory involvement in neuromuscular diseases and treatments available for ventilatory support in such pathologies. **Methods:** Bibliographical survey of scientific articles searched in databases (Capes, Pubmed and SciELO) and articles / book chapters available at <http://www.doctorbach.com>. **Results:** 37 articles / chapters related to ventilatory failure in neuromuscular diseases and their management were selected and reviewed. **Conclusion:** There is evidence from the literature indicating the use of noninvasive ventilation in this group of patients, with the aim of improving gas exchange, relieving dyspnea, resting the inspiratory muscles, reducing the incidence of nosocomial infections, hospitalizations and mortality.

### Keyword:

Neuromuscular disease. Respiratory failure. Non-invasive ventilation. Muscular dystrophy. Amyotrophic lateral sclerosis.

**\*Correspondência para/ Correspondence to:** [dralorine@yahoo.com.br](mailto:dralorine@yahoo.com.br)

Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo (CRER). Av. Ver. José Monteiro, 1655 – Setor Negrão de Lima, Goiânia – GO – Brasil, 74653-230.

## INTRODUÇÃO

Em pacientes com doença neuromuscular, a fraqueza muscular respiratória e o aumento da retração elástica pulmonar são responsáveis por padrões respiratórios rápidos e superficiais que levam à retenção crônica de CO<sub>2</sub>.<sup>1,5</sup> Suporte ventilatório adequado e precoce, como a ventilação não-invasiva, pode reduzir a morbidade e mortalidade respiratória. No entanto, é difícil detectar o ponto em que a retenção de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) começa. Os primeiros sintomas da hipercapnia persistente incluem pesadelos, cefaleia matinal, sonolência excessiva diurna, fadiga, dispnéia aos esforços, ortopnéia e padrões de respiração paradoxais.<sup>2,3,5</sup> Estes sintomas são subjetivos e por vezes não perceptíveis pelo paciente. Portanto, a retenção de CO<sub>2</sub> pode estar em níveis críticos quando do aparecimento de tais sintomas.<sup>4,5</sup>

Além disso, o estado da ventilação piora durante o sono devido à diminuição da função do centro respiratório e relaxamento muscular, principalmente na fase do sono REM. Mesmo que a retenção de CO<sub>2</sub> ocorra durante a noite, a análise dos gases sanguíneos arteriais e os níveis de CO<sub>2</sub> final (EtCO<sub>2</sub>) podem parecer normais durante o dia. O monitoramento contínuo e não invasivo de CO<sub>2</sub> durante a noite é útil e considerado o padrão ouro, para a detecção de insuficiência ventilatória em pacientes com doenças neuromusculares.<sup>5</sup>

Diante do exposto, torna-se relevante conhecer as possíveis complicações respiratórias que ocorrem em pacientes com doenças neuromusculares, e as medidas necessárias para suporte à musculatura ventilatória, uma vez que tal conduta apresenta redução da morbidade e melhora da qualidade de vida destes pacientes.

## MÉTODOS

Trata-se de um levantamento bibliográfico, de artigos científicos publicados nos últimos 10 anos, pesquisados em bases de dados (CAPES, PubMed e SciELO) e artigos/ capítulos de livros disponíveis em <http://www.doctorbach.com>, usando como critérios de busca os descritores doença

neuromuscular, insuficiência respiratória, ventilação não invasiva, distrofia muscular e esclerose lateral amiotrófica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

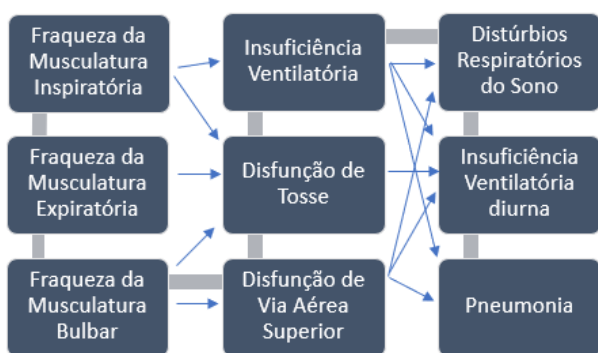
### Doenças Neuromusculares em Adultos

As doenças neuromusculares (DNM) são caracterizadas por comprometimento muscular progressivo, levando a perda da deambulação, dificuldades para condução em cadeira de rodas, disfagia,<sup>6,7</sup> fraqueza da musculatura respiratória e, eventualmente, morte por insuficiência respiratória. A DNM rapidamente progressiva caracteriza-se por insuficiência muscular que piora ao longo de meses e resulta na morte em poucos anos, como esclerose lateral amiotrófica (ELA) e atrofia muscular espinhais (AME). Uma progressão relativamente rápida é vista na distrofia muscular de Duchenne (DMD), resultando em comprometimento muscular em alguns anos e uma expectativa de vida significativamente reduzida. A morte ocorre na idade adulta jovem. Outras miopatias, como distrofia muscular de Becker, distrofia muscular fascio-escapulo-humeral, distrofia muscular de cinturas e distrofia miotônica, experimentam uma redução progressiva da função muscular e apenas uma expectativa de vida ligeiramente reduzida.<sup>8</sup>

### Fisiopatologia

São componentes musculares do sistema respiratório: 1) Os músculos inspiratórios, que contribuem para a ventilação; 2) os músculos expiratórios, que realizam expiração forçada e esforços expulsivos, incluindo tosse; e 3) a musculatura bulbar, que protege vias aéreas.<sup>6,8</sup> Devido à fraqueza progressiva dos músculos inspiratórios e ao aumento da carga elástica induzida pela redução da adesão pulmonar ao tórax, esses pacientes sofrem de declínio progressivo na capacidade vital (CV) e aumento do trabalho respiratório. A presença de taquipnéia, e respiração superficial pode estar associado ao aumento do trabalho respiratório e incapacidade de respirar profundamente, levando

a microatelectasias crônicas e diminuição da complacência pulmonar e da parede torácica.<sup>8,9,10</sup> As doenças neuromusculares também podem evoluir com apnéia/hipopnéia obstrutiva do sono ou com distúrbios do sono central, particularmente durante a fase de rápido movimento dos olhos (REM). Durante esta fase do sono, a fraqueza muscular respiratória e / ou a desvantagem mecânica podem resultar em hipoventilação alveolar grave, levando a dessaturação prolongada e hipercapnia,<sup>8,11,12</sup> dependendo do envolvimento dos músculos das vias aéreas superiores, dos neurônios do centro respiratório,<sup>8,9,13</sup> e comorbidades, como a obesidade (Figura 1).



**Figura 1** – Patogênese da disfunção respiratória em pacientes com doenças neuromusculares.

A tosse efetiva requer prévia inspiração completa, seguida de fechamento de glote e força muscular expiratória adequada para gerar pressões intratorácicas suficientes e obter fluxos expiratórios altos. A fraqueza dos músculos expiratórios combinada com insuflação pulmonar inadequada leva à tosse ineficaz com redução do clearance das vias aéreas, alterando sua resistência e aumentando o risco de desenvolver atelectasias e pneumonia.<sup>8</sup>

A fraqueza da musculatura bulbar (músculos facial, orofaríngeo e laríngeo) pode afetar a capacidade de falar, engolir e depurar secreções das vias aéreas, com aumento da probabilidade de aspiração. Pacientes com DNM geralmente apresentam disfunção bulbar leve a moderada com exceção de pacientes com esclerose lateral

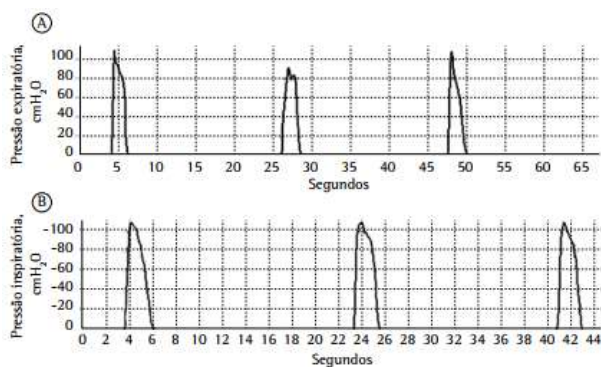
amiotrófica e atrofia muscular espinhal do tipo 1, onde o acometimento bulbar é severo.<sup>8</sup>

### Avaliação da Função Respiratória

Em pacientes sem insuficiência bulbar grave, a função respiratória deve ser avaliada através de espirometria e, se disponível, pressão inspiratória nasal (SNIP), pressão inspiratória máxima (PIM) e expiratória (PEM). Oximetria de pulso e, se anormal, gasometria arterial deve ser realizada. A CV supina em comparação com o CV sentada, é um índice melhor da função diafragmática e uma queda > 20% indica fraqueza diafragmática. A eficácia da tosse pode ser avaliada pelo pico de fluxo de tosse (PFT). Em pacientes com insuficiência bulbar grave, devido à impossibilidade para realização de provas de função pulmonar, deve-se avaliar saturação periférica de oxigênio, gases capilar ou arterial, oximetria noturna e pCO<sub>2</sub> transcutâneo.<sup>14</sup>

Na espirometria, a presença do distúrbio ventilatório restritivo é caracterizada pela redução da capacidade vital forçada (CVF) e capacidade pulmonar total (CPT), com capacidade funcional residual normal ou baixa e aumento do volume residual, com fraqueza dos músculos expiratórios. Em medidas seriadas de CVF, sua redução para abaixo de 55% indica possibilidade de hipercapnia. A deterioração da função pulmonar (normal 60 – 70ml/Kg) é considerada severa quando a CVF está abaixo de 30ml/Kg.<sup>15</sup>

A pressão inspiratória máxima (PI<sub>máx</sub>) é um dos métodos mais usado para medir a força inspiratória em pacientes com suspeita de fraqueza ventilatória.<sup>16,19</sup> Baseia-se na medida através de manovacuômetro (Figura 2), da pressão nas vias aéreas superiores (boca para pacientes ambulatoriais e traqueia para pacientes intubados ou traqueostomizados) durante uma inspiração máxima voluntária. A pressão medida é uma composição da pressão gerada pelos músculos inspiratórios com a pressão de recolhimento elástico do pulmão e caixa torácica. O limite inferior da normalidade é 60 cmH<sub>2</sub>O para mulheres e 80 cmH<sub>2</sub>O para homens.<sup>17,18,19</sup>



**Figura 2** – Mensuração da PEmáx e da Plmáx por meio de um manovacuômetro digital (Sistema MVD300). Em A, medida da PEmáx mostrando valores positivos. Em B, medida da Plmáx mostrando valores negativos.<sup>19</sup>

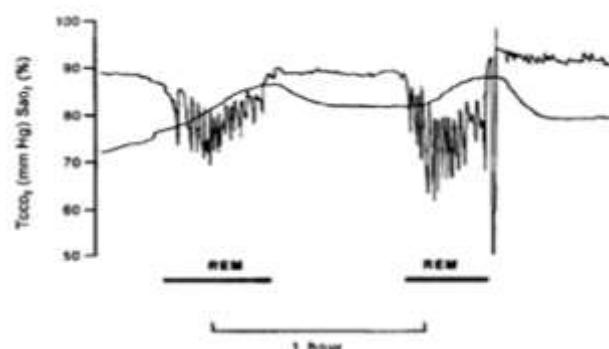
A sniff nasal inspiratory pressure (SNIP), também realizada através de manovacuômetro, mede a ação conjunta do diafragma e dos outros músculos inspiratórios e reflete acuradamente a pressão esofágica (Pes), com a vantagem de ser não invasiva.<sup>19,20,21</sup> O limite inferior da normalidade é 60 cmH<sub>2</sub>O para mulheres e de 70 cmH<sub>2</sub>O para homens.<sup>19,22,23</sup>

Os picos de fluxo da tosse (PFTs) são mensurados utilizando-se fluxômetro de pico. PFT > 360 L/min indica tosse efetiva e abaixo de 270, risco moderado para complicações pulmonares. PFT de 160 L/min constitui o valor mínimo necessário para a realização de tosse eficaz, e também é o melhor indicador para remoção do tubo de traqueostomia, independentemente da função pulmonar remanescente.<sup>24</sup>

Para o paciente estável sem doença pulmonar intrínseca, a gasometria arterial é desnecessária. Além do desconforto, 25% dos pacientes hiperventilam como resultado da ansiedade ou dor durante o procedimento. A monitorização contínua não invasiva dos gases sanguíneos, incluindo capnografia e oximetria, fornece informações mais úteis, particularmente durante o sono.<sup>24</sup>

A falência ventilatória instala-se inicialmente no período da noite, com posterior progressão para o período diurno. A oximetria noturna (Figura 3) deve ser realizada em pacientes que apresentem

sintomas de hipoventilação, principalmente ortopnéia; queda acentuada de CVF em decúbito dorsal (> 25%); CVF abaixo de 40% independente de sintomas; capnografia indicando hipoventilação (EtCO<sub>2</sub> > 44% mmHg); SpO<sub>2</sub> < 95% durante o dia, na ausência de doença pulmonar ou secreção. A permanência da SpO<sub>2</sub> abaixo de 95% por mais de 50% do período de sono ou dessaturação menor ou igual à 88% por 5 minutos consecutivos, são indicadores utilizados para início da ventilação não invasiva durante o sono.<sup>25</sup>



**Figura 3** – Traçado de sono com SaO<sub>2</sub> e PCO<sub>2</sub> transcutânea (EtCO<sub>2</sub>) em um paciente com miopatia crônica, apresentando dessaturação leve (SaO<sub>2</sub> 90%) no sono não REM e redução periódica e frequente em SaO<sub>2</sub> no sono REM. A PCO<sub>2</sub> mostra elevação progressiva durante os períodos REM.<sup>16</sup>

Com o agravamento da doença, o aumento da EtCO<sub>2</sub> e a queda da SpO<sub>2</sub> para níveis abaixo de 95% poderão ocorrer no período diurno. O aumento do número de horas de ventilação deverá ser considerado. É importante ressaltar que nesses pacientes, a hipoxemia é secundária à hipercapnia, e a suplementação de oxigênio sem o suporte ventilatório (VNI), acarreta redução de drive ventilatório com consequente narcose pelo CO<sub>2</sub> e parada respiratória.<sup>25</sup>

Em pacientes sintomáticos com CV normal, padrão incerto de dessaturação da oxihemoglobina e sem retenção aparente do dióxido de carbono, suspeita-se de distúrbio respiratório do sono, sendo justificável a realização de polissonografia. Os pacientes com hipoventilação por obesidade são tratados com suporte ventilatório noturno, assim como os pacientes

com DNM. A polissonografia não é indicada para os pacientes com DNM e CV reduzida, pois é um exame programado para interpretar toda apneia e hipopnéia resultante de eventos centrais ou obstrutivos e não por fraqueza dos músculos inspiratórios. Além disso, o tratamento de pacientes assintomáticos acometidos por DNM, com base em anormalidades polissonográficas, não prolonga a vida nem melhora sua qualidade.<sup>24</sup>

### Métodos de Auxílio à Musculatura Inspiratória

O comprometimento da musculatura respiratório resulta em atrofia muscular e com consequente limitação de movimentação de caixa torácica durante incursões respiratórias. Esta restrição torácica progressiva causa uma diminuição contínua da capacidade vital.<sup>26,28</sup> O grau de restrição do volume pulmonar é o preditor mais forte da mortalidade em pacientes com doenças neuromusculares.<sup>27,28</sup>

A VNI tem como objetivo estabilizar o decréscimo da capacidade vital, correção da hipoxemia e hipercapnia, além de melhora qualidade de vida e sono. O benefício é significativo em pacientes com boa aderência ao tratamento, com uso da VNI por no mínimo 4h por noite. A sua indicação deve ser considerada em pacientes que apresentem sintomas de fadiga respiratória (ortopnéia) associado à queda da CVF (< 50%) e/ou PImax (< 60mmHg). Também deve ser considerada se EtCO<sub>2</sub> diurna > 40 e nos casos que apresentem sintomas de hipoventilação alveolar associada à hipoxemia noturna. Em alguns casos, os sintomas ocorrem somente durante exacerbações respiratórias, requerendo uso da VNI associada a medidas de auxílio à tosse até estabilização clínica. Para os pacientes que já se encontram em uso da VNI, na presença de infecção respiratória, faz-se necessário intensificar seu uso, com extensão da ventilação para período diurno até resolução do quadro.<sup>15,29</sup>

Em pacientes com esclerose lateral amiotrófica, a indicação da VNI deve ser realizada quando: VC <50% do predito; VC <80% do predito associado a algum sinal e/ou sintoma de hipoventilação

alveolar; SNIP ou PImax <40 cmH<sub>2</sub>O; SNIP ou PImax <65 cmH<sub>2</sub>O para homens ou 55 cmH<sub>2</sub>O para mulheres associado a algum sinal e/ou sintoma de hipoventilação alveolar; queda do SNIP ou PImax em mais que 10 cmH<sub>2</sub>O em 03 meses; Hipoventilação noturna (SpO<sub>2</sub><90% por mais que 5% da noite); PtCO<sub>2</sub> >6.5 kPa (48.8 mmHg); hipercapnia diurna.<sup>14</sup>

A escolha da interface é fundamental para a adesão do paciente ao tratamento. Existem mais de 100 tipos de interface no mercado, podendo ser utilizado máscara nasal, oronasal, facial e peça bucal. Mais de um método pode ser usado no mesmo paciente. Na maioria das vezes, a ventilação com a peça bucal é utilizada durante o dia e máscara à noite. Esta é uma opção para pacientes com indicação de extensão da ventilação para o período diurno.<sup>30,31</sup>

O aparelho utilizado irá depender da gravidade da insuficiência ventilatória, sendo o bilevel indicado para pacientes não dependentes da VNI, e aparelhos de suporte à vida (volumétricos) para pacientes dependentes da VNI no período noturno e diurno. A monitorização e reajuste de parâmetros deverá ser realizada periodicamente guiada idealmente, por capnografia transcutânea.<sup>24</sup>

Ventilação invasiva via traqueostomia deve ser considerada somente quando há disfunção bulbar e risco para broncoaspiração, sendo a esclerose lateral amiotrófica a principal representante deste grupo.<sup>24</sup>

### Métodos de Auxílio à Musculatura Expiratória

Além da insuficiência muscular inspiratória, a perda progressiva do volume pulmonar e a fraqueza dos músculos expiratórios resultam em insuficiência para depuração da secreção das vias aéreas, infecções recorrentes do aparelho respiratório e atelectasias.<sup>28,32</sup> A eficácia da tosse é medida pelo pico de fluxo da tosse (PFT) e considerado insuficiente abaixo de 270 L / min. Os fluxos de tosse podem ser aumentados por técnicas de insuflação/ exsuflação manual ou

mecânica (cough-assist). A introdução de um plano de manejo proativo estruturado, incluindo o uso de ventilação não invasiva (VNI) e técnicas de tosse assistida, reduz a morbidade e a mortalidade dos pacientes com doenças neuromusculares.<sup>26,28,32,33</sup>

A tosse manualmente assistida requer uma insuflação substancial do pulmão através do empilhamento de ar utilizando ambu acoplado à máscara oronasal, seguido de um impulso abdominal aplicado à medida que a glote se abre. A tosse manualmente assistida requer um paciente cooperativo e boa coordenação entre o paciente e o cuidador. A exalação forçada é aumentada ao empurrar o abdômen superior (isto é, o impulso abdominal) ou a parede torácica (ou seja, a compressão anterior do tórax) em sincronia com o próprio esforço de tosse do paciente.<sup>8,32</sup>

Quando a tosse manualmente assistida não é suficiente, a alternativa mais eficaz é a tosse mecanicamente assistida (cough-assist). A insuflação mecânica proporciona insuflações profundas seguidas imediatamente por exsufações profundas. Pressões inspiratórias-expiratórias de +40 e - 40 cmH<sub>2</sub>O entregues via interface oronasal ou traqueostomia adulta com o manguito inflado são geralmente as mais eficazes. Independente das pressões entregues, a importância é expandir completamente e, em seguida, esvaziar completamente e rapidamente os pulmões.<sup>8</sup> Alguns autores sugerem benefício com o uso de oscilações de alta frequência (Vest®) como recurso complementar às manobras de higiene brônquica.

### Respiração glossofaríngea

A respiração Glossofaríngea (RGF), também conhecida como “respiração de sapo”, é o ato da glote que toma o ar e o propuliona aos pulmões. Uma respiração geralmente consiste de seis a nove goles de 60-100 ml cada. De acordo com alguns autores, RGF pode sustentar a ventilação normal ao longo do dia sem usar ventilador e com segurança em caso de falha do ventilador durante

o sono em pacientes com redução ou ausência de função muscular.<sup>34</sup> Afirma-se que a atividade muscular inspiratória e, indiretamente, expiratória pode ser assistida pelo RGF e que a segurança e a versatilidade oferecidas pela RGF podem evitar a traqueostomia ou a substituição de uma traqueostomia para VNI. Apesar do entusiasmo de alguns pesquisadores, na opinião dos autores atuais, não existem evidências para o uso generalizado de RGF sozinha, a fim de evitar a assistência ventilatória invasiva.<sup>8</sup>

### Manobras de Air-stacking

A técnica de empilhamento de ar consiste na realização de acúmulos de insuflações (de 2 a 4 insuflações), através de uma máscara oronasal ou bucal conectado a um ressuscitador manual (Ambu) mantendo o volume por 6 segundos com a glote fechada e expirando posteriormente. Uma manobra consiste de três insuflações, sendo que o paciente deve realizar dez manobras, 3 vezes ao dia.

Tais manobras são consideradas medidas de fisioterapia respiratória com ação preventiva, para manutenção da complacência pulmonar e evitar microatelectasias. Devem ser iniciadas quando a capacidade vital atinge valores abaixo de 1500ml ou 70% do valor predito. Pode ser realizado com ambu ou através de cough-assist.<sup>15</sup>

Um estudo mostrou que, em 22 pacientes com distrofia muscular avançada de Duchenne (DMD), o uso regular de uma manobra de recrutamento pulmonar por empilhamento de ar através de ambu é capaz de reduzir o declínio anual de CV de 4,7% para 0,5% previsto.<sup>35</sup> A adição da exsufação mecânica a uma insuflação pulmonar profunda no MI-E pode melhorar ainda mais a mobilidade do tórax rígido e ajudar a limpar as secreções das vias aéreas retidos que reduzem a complacência pulmonar. Em estudo realizado na Alemanha, de 21 pacientes com análise retrospectiva do uso regular de MI-E duas vezes ao dia no intervalo livre de infecção demonstrou que tal intervenção retarda o declínio e até melhora a CV em pacientes com doenças neuromusculares. Sabe-se

até agora que o uso contínuo de NIV e MI-E reduz hospitalizações e mortalidade em pacientes com DMD.<sup>28,33,36</sup> Este efeito pode, pelo menos em parte, ser devido a um aumento ou estabilização do declínio da CV.<sup>28</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nas últimas 2 décadas têm ocorrido uma mudança na evolução da história natural das doenças neuromusculares. Isso pode ser atribuído em grande parte a melhor detecção de distúrbios respiratórios e suas complicações, que representam a principal causa de morte entre esses pacientes. A instituição de ventilação não invasiva no momento apropriado e manobras de auxílio à tosse durante exacerbações respiratórias, associado ao envolvimento multidisciplinar na condução dos pacientes e familiares, têm contribuído sobremaneira para melhora da qualidade de vida e redução da mortalidade em doenças neuromusculares.

### DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram a inexistência de conflito de interesses.

**Forma de citar este artigo:** Matos LUI, Rabahi MF. Manejo respiratório em doenças neuromusculares: revisão de literatura. Rev. Educ. Saúde 2017; 5 (2): 121-129.

## REFERÊNCIAS

1. Misuri G, Lanini B, Gigliotti F, Iandelli I, Pizzi A, Bertolini MG, et al. Mechanism of CO<sub>2</sub> retention in patients with neuromuscular disease. *Chest* 2000; 117:447-53.
2. Baydur A, Gilgoff I, Prentice W, Carlson M, Fischer DA. Decline in respiratory function and experience with long-term assisted ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy. *Chest* 1990; 97:884-9.
3. Simonds AK. Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest* 2006; 130:1879-86.
4. Rochester DF, Esau SA. Assessment of ventilatory function in patients with

neuromuscular disease. *Clin Chest Med* 1994; 15:751-63.

5. Han Eol Cho, Jang Woo Lee, Seong Woong Kang, Won Ah Choi, Hyeonjun Oh, Kil Chan Lee. Comparison of Pulmonary Functions at Onset of Ventilatory Insufficiency in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis, Duchenne Muscular Dystrophy, and Myotonic Muscular Dystrophy. *Ann Rehabil Med* 2016; 40 (1): 74-80.
6. Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, et al. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve* 2004; 29: 5-27.
7. Hill M, Hughes T, Milford C. Treatment for swallowing difficulties (dysphagia) in chronic muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD004303.
8. Ambrosino N, Carpena N, Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J* 2009; 34: 444-451.
9. Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 141-150.
10. Polkey MI, Lyall RA, Green M, et al. Expiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 734-741.
11. Culebras A. Sleep and neuromuscular disorders. *Neurol Clin* 2005; 23: 1209-1223.
12. Schneerson JM, Simonds AK. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *Eur Respir J* 2002; 20: 480-487.
13. Ono S, Takahashi K, Kanda F, et al. Decrease of neurons in the medullary arcuate nucleus in myotonic dystrophy. *Acta Neuropathol* 2001; 102: 89-93.
14. Stephen C Bourke. Respiratory involvement in neuromuscular disease. *Clinical Medicine*. 2014 Vol 14, No 1: 72-5.
15. Farreroa E, Antónb A, Egeac CJ, Almarazd MJ, Masae JF, Utrabo I, et al. Guidelines for the Management of Respiratory Complications in

- Patients With Neuromuscular Disease. *Arch. Bronconeumol.* 2013;49(7):306–313.
16. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(4):518-624.
  17. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):719-27.
  18. Black LF, Hyatt RE. Maximal static respiratory pressures in generalized neuromuscular disease. *Am Rev Respir Dis.* 1971;103(5):641-50.
  19. Caruso P, Albuquerque ALP, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Métodos diagnósticos para avaliação da força muscular inspiratória e expiratória. *J Bras Pneumol.* 2015;41(2):110-123.
  20. Koulouris N, Vianna LG, Mulvey DA, Green M, Moxham J. Maximal relaxation rates of esophageal, nose, and mouth pressures during a sniff reflect inspiratory muscle fatigue. *Am Rev Respir Dis.* 1989;139(5):1213-7.
  21. Héritier F, Rahm F, Pasche P, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150(6 Pt 1):1678-83.
  22. Uldry C, Fitting JW. Maximal values of sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects. *Thorax.* 1995;50(4):371-5.
  23. Stefanutti D, Benoist MR, Scheinmann P, Chaussain M, Fitting JW. Usefulness of sniff nasal pressure in patients with neuromuscular or skeletal disorders. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(4 Pt 1):1507-11.
  24. Bach J, Gonçalves MR. Protocolos de ajudas técnicas aos músculos respiratórios para evitar falência respiratória e traqueostomia: um novo paradigma de tratamento para os pacientes com doença neuromuscular. In: George Sarmento. *Recursos em Fisioterapia Cardiorespiratória.* 1ª ed. Editora Manole; 2012; Pags 314-328.
  25. Bach JR. Management of Patients with Neuromuscular Disease. Philadelphia, Hanley & Belfus 2004; 155 - 299.
  26. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010; 9: 177–189.
  27. Phillips MF, Quinlivan RC, Edwards RH, et al. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2191–2194.
  28. Florian Stehling, Anastasios Bouikidis, Ulrike Schara and Uwe Mellies. Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders. *Chronic Respiratory Disease* 2014; 1-5.
  29. Bach JR, Gonçalves MR. Avanços em Doenças Neuromusculares e Lesões Vértebro-medulares. *Rev Port Pneumo.* 2006; Volume 12, Issue 1, Supplement 1, Pages S5–S65.
  30. Joshua O, Benditt and Louis J. Boitano. Pulmonary Issues in Patients with Chronic Neuromuscular Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; Vol 187, Iss. 10, pp 1046–1055.
  31. Nicolini A, Russo D, Barlascini CO, Scifò F, Grecchi B, Garuti GC, et al. Mouthpiece Ventilation in Patients with Neuromuscular Disease: A Brief Clinical Review. *Phys Med Rehabil Int.* 2014;1(3): 4.
  32. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 456–465.
  33. Ishikawa Y, Miura T, Aoyagi T, et al. Duchenne muscular dystrophy: survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscul Disord* 2011; 21: 47–51.
  34. Bach JR. Respiratory muscle aids: patient evaluation, respiratory aid protocol, and outcomes. In: Bach JR, ed. *The Management of Patients with Neuromuscular Disease.* Philadelphia, Hanley and Belfus, 2004: pp. 271–308.



35. McKim DA, Katz SL, Barrowman N, et al. Lung volume recruitment slows pulmonary function decline in Duchenne muscular dystrophy. Arch Phys Med Rehabil 2012; 93: 1117–1122.

36. Gomez-Merino and Bach JR. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by

noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. Am J Phys Med Rehabil 2002; 81: 411–415.