



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MARIANA PAULOS CARRIÇO

***Cuidados respiratórios em doentes com patologia
neuromuscular***

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DRA. CIDÁLIA MARIA REGINO RODRIGUES

PROFESSOR DOUTOR TIAGO MANUEL POMBO ALFARO

ABRIL/2021

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

**Cuidados respiratórios em doentes com patologia
neuromuscular**

Respiratory care in patients with neuromuscular diseases

Autor: Mariana Paulos Carriço¹

Orientador: Dra. Cidália Maria Regino Rodrigues²

Co-orientador: Professor Dr. Tiago Manuel Pombo Alfaro^{1, 2}

¹Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

²Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Correio eletrónico: mpcarrico@gmail.com

Índice

Resumo	5
Abstract.....	6
Lista de abreviaturas.....	7
I. Introdução.....	9
II. Materiais e métodos	10
III. Discussão	11
Doenças neuromusculares	11
Fisiopatologia	12
Avaliação do doente com patologia neuromuscular.....	13
1. Entrevista clínica.....	13
2. Estudo da função pulmonar	14
3. Avaliação da eficácia da tosse	16
4. Estudo do sono	16
5. Estudo imagiológico	17
Gestão do doente neuromuscular	17
1. Ventilação não invasiva	18
2. Manutenção da <i>compliance</i> pulmonar.....	20
3. <i>Clearance</i> da via aérea	20
4. Treino muscular respiratório.....	21
5. Tratamento da sialorreia.....	21
6. Aporte nutricional.....	22
7. Ventilação invasiva	23
IV. Conclusão.....	24
V. Agradecimentos	27
VI. Referências bibliográficas.....	28

Índice de tabelas

Tabela 1: Exemplos de DNM com afeção da função respiratória	11
Tabela 2: Padrão da função pulmonar em DNM	15
Tabela 3: Indicações para iniciar VNI.....	18

Índice de figuras

Figura 1: Fisiopatologia da falência respiratória crónica	13
Figura 2: Abordagem do doente com tosse ineficaz.....	21

Resumo

As doenças neuromusculares correspondem a um grupo heterogéneo de patologias, congénitas ou adquiridas, que envolvem o sistema neuromuscular. As doenças neuromusculares são caracterizadas por uma fraqueza muscular progressiva, que se estende aos músculos respiratórios (inspiratórios e expiratórios) e bulbares. A fraqueza destes músculos, associada a alterações da *compliance* da caixa torácica e do controlo central da ventilação, leva a falência respiratória crónica. Estes doentes apresentam alterações da função pulmonar, tosse ineficaz, perturbação da deglutição, sialorreia, retenção das secreções e aspirações frequentes, o que conduz a alterações do parênquima pulmonar. Com a evolução da doença, surge hipoventilação noturna. O compromisso respiratório é avaliado através da apreciação clínica do doente, do estudo funcional respiratório, da avaliação da eficácia da tosse e do estudo do sono. A abordagem e gestão dos doentes com patologia neuromuscular deve ser multidisciplinar e envolver suporte ventilatório (não invasivo ou invasivo), manutenção da *compliance* pulmonar, *clearance* da via aérea, treino dos músculos respiratórios, tratamento da sialorreia e aporte nutricional. A ventilação não invasiva corresponde ao *gold standard* do suporte ventilatório em doentes neuromusculares. O objetivo desta revisão narrativa é analisar a abordagem aos doentes com patologia neuromuscular e discutir o impacto das diferentes modalidades de cuidados respiratórios na melhoria da qualidade de vida e aumento da sobrevida.

Palavras-chave: doenças neuromusculares, fraqueza muscular, cuidados respiratórios, ventilação não invasiva

Abstract

Neuromuscular diseases are a heterogeneous group of diseases, acquired or hereditary, that affect several neuromuscular structures. Neuromuscular diseases are characterized by progressive muscle weakness, which extends to the respiratory (inspiratory and expiratory) and bulbar muscles. The weakness of these muscles, associated with changes in the compliance of the thoracic wall and disturbances of the central control of ventilation, leads to chronic respiratory failure. These patients present changes in lung function, ineffective cough, impaired swallowing, sialorrhea, secretion retention and frequent aspirations, which leads to changes to the lung parenchyma. As the disease progresses, nocturnal hypoventilation appears. Respiratory impairment is assessed through the clinical appreciation of the patient, the functional respiratory study, the assessment of the effectiveness of cough and the sleep study. The approach and management of patients with neuromuscular diseases must be multidisciplinary and involve ventilatory support (noninvasive or invasive), maintenance of pulmonary compliance, airway clearance techniques, respiratory muscle training, sialorrhea treatment and nutritional support. Noninvasive ventilation corresponds to the gold standard of ventilatory support in neuromuscular patients. The purpose of this narrative review is to analyse the approach to patients with neuromuscular disorders and discuss the impact of different respiratory care modalities on improving quality of life and increasing survival.

Keywords: neuromuscular diseases, muscular weakness, respiratory care, noninvasive ventilation

Lista de abreviaturas

AME: atrofia muscular espinhal

BiPAP: pressão positiva bí-nível na via aérea

CIM: capacidade de insuflação máxima

CIP: capacidade de insuflação pulmonar

CPAP: pressão contínua positiva na via aérea

CPT: capacidade pulmonar total

CV: capacidade vital

DLCO: capacidade de difusão do monóxido de carbono

DMB: distrofia muscular de Becker

DMD: distrofia muscular de Duchenne

DNM: doenças neuromusculares

ELA: esclerose lateral amiotrófica

EPAP: pressão positiva expiratória na via aérea

ETCO₂: CO₂ no final da expiração

FEV1: volume expiratório máximo no 1º segundo

FR: frequência respiratória

FVC: capacidade vital forçada

I-EM: insuflador-exsuflador mecânico

IPAP: pressão positiva inspiratória na via aérea

NREM: *non-rapid eye movement*

PCF: *peak cough flow*

PEG: gastrostomia endoscópica percutânea

PEM: pressão expiratória máxima

PIM: pressão inspiratória máxima

PSG: polissonografia

REM: *rapid eye movement*

RVP: recrutamento dos volumes pulmonares

SNC: sistema nervoso central

SNIP: *sniff nasal inspiratory pressure*

TME: treino muscular expiratório

TMI: treino muscular inspiratório

TMR: treino muscular respiratório

VA: via aérea

VAS: via aérea superior

VC: volume corrente

VMI: ventilação mecânica invasiva

VNI: ventilação não invasiva

VR: volume residual

I. Introdução

As doenças neuromusculares (DNM) correspondem a um grupo heterogéneo de patologias, congénitas ou adquiridas, que envolvem o sistema neuromuscular.(1) Cada doença neuromuscular, por si só, é relativamente rara, no entanto, o conjunto de DNM apresenta uma prevalência significativa e um peso socioeconómico relevante. (2)

As DNM são caracterizadas por uma fraqueza muscular progressiva, que se estende aos músculos respiratórios (inspiratórios e expiratórios) e bulbares. (3) A fraqueza destes músculos, associada a alterações da *compliance* da caixa torácica e do controlo central da ventilação, leva a falência do pulmão, da mecânica pulmonar e, conseqüentemente, a falência respiratória crónica. (1,4,5) A falência respiratória geralmente apresenta-se de forma inespecífica, insidiosa e com agravamento progressivo. (5)

Estes doentes apresentarão aumento da frequência respiratória, alterações da função pulmonar, tosse ineficaz, perturbação da deglutição, sialorreia, retenção das secreções e aspiração, o que leva a infeções respiratórias recorrentes e alterações do parênquima pulmonar, como atelectasias. (1,5) Com a evolução da doença, surgirá hipoventilação noturna e os doentes podem queixar-se de fadiga, hipersonolência diurna, diminuição da qualidade do sono, dificuldade de concentração e cefaleias matinais.(1,3,6)

A apreciação clínica, o estudo funcional respiratório, a avaliação da eficácia da tosse e o estudo do sono são essenciais para reconhecer precocemente o compromisso respiratório e, conseqüentemente, intervir oportunamente. (3,7)

Os cuidados respiratórios são essenciais na abordagem destes doentes, visto que contribuem para uma melhoria da qualidade de vida e aumento da sobrevida. (8) A abordagem e gestão dos doentes neuromusculares deve ser multidisciplinar e envolver suporte ventilatório, através de ventilação não invasiva (VNI) (*gold standard*) ou ventilação mecânica invasiva (VMI), manutenção da *compliance* pulmonar, *clearance* da via aérea (VA), treino dos músculos respiratórios, tratamento da sialorreia e aporte nutricional. (1,4,5)

O objetivo deste trabalho é, através de pesquisa bibliográfica, realizar uma revisão narrativa, que pretende analisar a abordagem dos doentes com patologia neuromuscular e discutir o papel das diferentes modalidades de cuidados respiratórios na melhoria da qualidade de vida e aumento da sobrevida.

II. Materiais e métodos

Para a realização do presente artigo de revisão, procedeu-se à pesquisa de artigos originais, artigos de revisão e ensaios clínicos publicados em inglês ou espanhol, entre os anos de 2016 e 2021, pesquisados na base de dados PubMed, Cochrane Library e Google Scholar, tendo sido selecionados com base no seu título, resumo e data de publicação.

As palavras-chave utilizadas, para a realização da pesquisa, foram *respiratory care* em combinação com *neuromuscular disease*.

Pela relevância de alguns artigos referenciados em artigos inicialmente selecionados, encontram-se também nas referências bibliográficas trabalhos publicados antes de 2016.

Para além destes trabalhos, foi ainda consultado um livro acerca do tema e a norma da Direção Geral da Saúde nº 022/2011, atualizada a 11/09/2015.

III. Discussão

Doenças neuromusculares

As doenças neuromusculares correspondem a um grupo heterogêneo de patologias, congénitas ou adquiridas, que envolvem o sistema neuromuscular. (1) As estruturas anatómicas envolvidas variam consoante a doença (Tabela 1) – músculo, nervos periféricos, junção neuromuscular ou corno anterior da medula espinhal. (2) A fraqueza muscular é característica das DNM e afeta diversos músculos, nomeadamente os respiratórios. (3)

As DNM têm uma evolução variável, podendo ser rapidamente progressivas, como a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e a Atrofia Muscular Espinhal (AME), com morte em poucos anos. Podem ter uma evolução intermédia, ocorrendo a morte em adulto jovem, sendo a Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) um exemplo. E, por último, as DNM podem ainda ser lentamente progressivas, como, por exemplo, a Distrofia Muscular de Becker (DMB), em que a esperança média de vida está moderadamente encurtada. (9)

Os doentes neuromusculares podem apresentar diversos sintomas não respiratórios, nomeadamente deformidades osteoarticulares, com alterações da caixa torácica e anomalias da função cardíaca, como, por exemplo, insuficiência cardíaca ou alterações da condução. (1)

Tabela 1: Exemplos de DNM com afeção da função respiratória

MÚSCULO	Distrofia muscular de Duchenne
	Dermatomiosite
	Distrofia muscular de Becker
NERVO PERIFÉRICO	Síndrome de Guillain-Barré
	Polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica
JUNÇÃO NEUROMUSCULAR	Miastenia gravis
	Síndrome de Lambert Eaton
CORNO ANTERIOR	Esclerose lateral amiotrófica
	Atrofia muscular espinhal

Fisiopatologia

A falência respiratória crônica surge por falência da mecânica pulmonar e do parênquima pulmonar. A mecânica pulmonar engloba os músculos respiratórios, a caixa torácica e o centro respiratório, ao nível do sistema nervoso central (SNC). (4)

Os músculos respiratórios são geralmente agrupados em inspiratórios, expiratórios e bulbares/ da via aérea superior. A fraqueza dos músculos inspiratórios, principalmente do diafragma, tem impacto na ventilação, levando a uma diminuição do volume corrente (VC), aumento da frequência respiratória (FR) e, conseqüentemente, padrão de respiração superficial. Os músculos expiratórios são compostos, essencialmente, pela musculatura intercostal e abdominal, estando a sua fraqueza implicada no surgimento de tosse ineficaz. A tosse ineficaz leva a uma *clearance* da VA deficitária, com acumulação de secreções, o que predispõe a infecções recorrentes e falência respiratória aguda. Por sua vez, a disfunção dos músculos bulbares conduz a alterações da deglutição e compromisso da VA, sendo estas alterações predisponentes a fenómenos de aspiração e surgimento de patologia do parênquima pulmonar, nomeadamente, pneumonias recorrentes, doença intersticial, atelectasias, bronquiectasias, bronquite crônica ou doença reativa da VA. A disfunção dos músculos bulbares pode ainda conduzir a desnutrição e desidratação. (1,5)

Na maioria dos doentes com DNM, a *compliance* da caixa torácica encontra-se alterada, devido à presença de alterações musculoesqueléticas, como, por exemplo, o enrijecimento de tendões ou ligamentos ou a presença de contraturas musculares. (1) A presença concomitante de deformidades da coluna, como escoliose, contribui para a limitação da expansão da caixa torácica. (5)

Durante o sono e em posição supina há diminuição fisiológica dos volumes pulmonares, situação que é exacerbada nas DNM e contribui para a hipoventilação noturna. (6) A falência respiratória surge inicialmente durante o sono REM (*rapid eyes movement*), pois, durante esta fase do sono, existe hipotonia dos músculos respiratórios, exceto do diafragma, sendo a respiração dependente deste músculo. Num doente neuromuscular existe fraqueza do diafragma, ou seja, estes indivíduos encontram-se particularmente suscetíveis a hipoventilação alveolar significativa, com retenção de dióxido de carbono (CO₂) e diminuição de oxigénio (O₂). (1,3,6) Esta alteração do sono REM conduz a microdespertares, fragmentação e privação do sono, o que leva a uma diminuição do *drive* respiratório, o que agrava o quadro. Posteriormente, este fenómeno progride para o sono não-REM (NREM) e, finalmente, para o estado de vigília. (1,3) A presença concomitante de hipotonia da via aérea superior (VAS) contribui para o surgimento de fenómenos obstructivos durante o sono e agravamento da hipoventilação. (1,6,10)

Os fenómenos que conduzem a insuficiência respiratória crónica, encontram-se esquematizados na Figura 1.

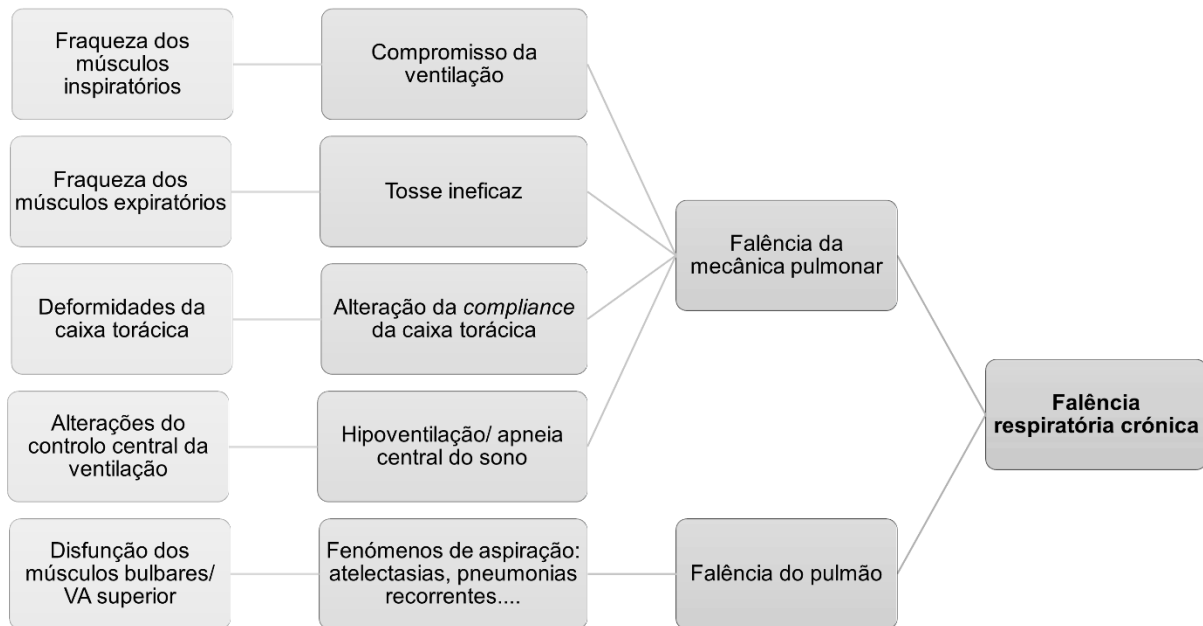


Figura 1: Fisiopatologia da falência respiratória crónica

Avaliação do doente com patologia neuromuscular

1. Entrevista clínica

Na abordagem do doente com patologia neuromuscular, deve ser questionada a presença de sintomas de disfunção bulbar, como disartria, sialorreia, alterações da voz, protusão da língua, disfagia, tosse pós-prandial ou ocorrência de episódios de engasgamento. Se houver disfagia ou engasgamento, deve ser esclarecido se ocorre aquando do consumo de sólidos ou líquidos e qual a consistência da comida. (5,11)

O envolvimento dos músculos inspiratórios é apreciado pela existência de dispneia, ortopneia e sintomas de hipoventilação noturna, nomeadamente, fadiga, hipersonolência diurna, diminuição da qualidade do sono, dificuldade de concentração e cefaleias matinais. (1,3,5,11,12)

É importante também questionar sobre os antecedentes pessoais, particularmente sobre a ocorrência de infeções respiratórias frequentes. Este pode ser um sinal de disfunção bulbar, ocorrendo devido a fenómenos de aspiração, ou um sinal de fraqueza dos músculos expiratórios, por tosse ineficaz. (11)

Por último, é relevante perguntar sobre eventuais comorbilidades, designadamente patologia cardíaca ou alterações musculoesqueléticas da coluna, como escoliose. (1,13)

Ao exame objetivo, deve ser realizada uma apreciação do estado geral e da postura, com o intuito de, por exemplo, verificar se existem deformações osteoarticulares da coluna. Durante a entrevista pode ser possível avaliar se o doente se encontra sonolento, apático ou com dificuldade de concentração, que são possíveis sinais de alterações do sono e hipoventilação noturna. Disartria, sialorreia ou aspeto emagrecido podem ser sinais de disfunção dos músculos bulbares. Devem ser avaliados os sinais vitais, particularmente, a frequência respiratória, pesquisados outros sinais de dificuldade respiratória e realizada oximetria de pulso. O doente neuromuscular pode apresentar-se taquipneico e com saturação de O₂ abaixo do limiar de normalidade, podendo observar-se ainda a utilização de músculos acessórios. Para colocar em evidência os sinais de dificuldade respiratória, nomeadamente o recurso à musculatura acessória, podemos pedir ao doente que se coloque em posição supina. É também importante realizar auscultação cardiopulmonar, de modo a identificar potenciais alterações cardíacas e pulmonares coexistentes. (1,11)

2. Estudo da função pulmonar

Aquando do estudo de um doente com DNM, há exames complementares essenciais que devem ser realizados, designadamente gasometria arterial, espirometria, avaliação dos volumes pulmonares e determinação da capacidade de difusão. Este estudo irá permitir excluir outras doenças pulmonares e estabelecer um nível basal da função pulmonar do doente, o que permitirá avaliar a evolução da doença. (11)

Um doente neuromuscular, tipicamente, apresentará um padrão ventilatório restritivo na espirometria. Ou seja, o volume expiratório máximo no 1º segundo (FEV₁) e a capacidade vital forçada (FVC) encontram-se diminuídos (menos de 80% do previsto). No entanto, a razão FEV₁/FVC situa-se dentro dos parâmetros da normalidade (superior a 70% do previsto). (5,6,11,13)

A capacidade vital (CV) encontrar-se-á diminuída, o que traduz fraqueza dos músculos respiratórios, sendo uma das alterações que surge mais precocemente no decurso da doença. (1,5,6,14) A CV deve ser, também, determinada em posição supina, sendo que uma queda da CV superior a 20-25% exprime fraqueza marcada do diafragma. (1,7,13) A capacidade pulmonar total (CPT) corresponde à soma da CV e do volume residual (VR). O VR é o volume de ar que fica nos pulmões após uma expiração máxima e depende dos músculos expiratórios.

Devido à fraqueza destes, o VR encontra-se aumentado. (1,6,7,11,13) Isto significa que, geralmente, a CPT permanece preservada até fases mais avançadas da doença. (1,6)

A força dos músculos respiratórios pode ser avaliada através da medição da pressão inspiratória máxima (PIM) e da pressão expiratória máxima (PEM), que se encontrarão reduzidas em doentes neuromusculares. (1,5,7,13) A PIM corresponde à maior pressão medida, sustentada por um segundo, na boca, durante um esforço inspiratório máximo contra uma barreira parcialmente ocluída, após uma expiração máxima até ao VR. A PIM apresenta boa correlação com a CV, podendo ainda ser preditiva de hipoventilação noturna. A PEM é definida como a maior pressão registada, sustentada por um segundo, na boca, durante um esforço expiratório máximo, sendo que o doente, previamente, deve realizar uma inspiração máxima, até ao nível da CPT. A PEM correlaciona-se com a CV, aparentando ser um marcador mais precoce de fraqueza muscular. Também se relaciona com o número de infeções e de dias de antibioterapia durante o ano seguinte. É, ainda, necessária uma PEM superior a 60 cm H₂O para que exista uma tosse eficaz. (1,7,13,15)

A medição das PIM e PEM pode encontrar-se subestimada em doentes com disfunção bulbar ou fraqueza marcada da musculatura respiratória, uma vez que, no primeiro caso, os doentes não conseguem encerrar bem a boca, enquanto que, no segundo caso, a manobra nunca consegue ser verdadeiramente máxima. (1,7,15)

Tabela 2: Padrão da função pulmonar em DNM

PARÂMETROS	ACHADOS
FEV ₁	↓
FVC	↓
FEV ₁ /FVC	Normal
CV	↓
VR	↑
CPT	Normal ou ↓
PIM	↓
PEM	↓

A *sniff nasal inspiratory pressure* (SNIP) é um método não invasivo que permite avaliar a força dos músculos inspiratórios, sendo particularmente útil em doentes com disfunção da musculatura bulbar, que não conseguem fechar bem a boca ou com má oclusão dentária. A pressão é determinada numa das narinas, que está ocluída, enquanto o doente funga pela outra. A SNIP apresenta uma boa correlação com a PIM e deve ser realizada complementarmente a esta, pois, em avaliações de rotina, quando o doente não conseguir realizar as manobras necessárias para medir a PIM, devido à marcada fraqueza muscular, a SNIP permitirá avaliar a evolução do doente. A SNIP pode também ser subvalorizada, em doentes com alterações com obstruções severas importantes ou doença das vias aéreas, sendo que, nestes casos, a transmissão da pressão se encontra comprometida. (1,7,10,13,15)

A capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) permite investigar a existência de um processo patológico ao nível da barreira alvéolo-capilar. Num doente neuromuscular, a DLCO encontrar-se-á dentro dos limites da normalidade, desde que não haja patologia vascular ou do parênquima pulmonar concomitante. (5)

3. Avaliação da eficácia da tosse

A eficácia da tosse deve ser avaliada em todos os doentes com DNM, de forma a ser instituída terapêutica adequada, oportunamente, de modo a evitar complicações, como infeções respiratórias recorrentes ou bronquiectasias. (13,16)

Como referido anteriormente, uma PEM inferior a 60 cm H₂O traduz uma tosse ineficaz. Para além da PEM, a eficácia da tosse pode ser avaliada através do *peak cough flow* (PCF), que é o fluxo máximo expiratório gerado pelo doente, aquando de uma manobra de tosse forçada – o doente faz uma inspiração profunda, depois encerra a glote, o que aumenta a pressão intratorácica e, por fim, realiza uma manobra expiratória forçada, que envolve a abertura da glote e contração dos músculos abdominais. Um PCF inferior a 160 L/minuto traduz uma tosse significativamente ineficaz. Se o for PCF inferior a 270 L/minuto, há uma elevada probabilidade de diminuir para valores abaixo de 160 L/minuto, durante um episódio de infeção respiratória. (1,8,11,14,16)

4. Estudo do sono

Os doentes com DNM são particularmente suscetíveis a fenómenos de hipoventilação noturna, como explicado anteriormente. Deve-se suspeitar que estamos um doente que dessatura durante a noite, quando apresenta sintomas sugestivos (hipersonolência diurna,

cefaleias matinais, diminuição da qualidade do sono...), quando a CV ou a PIM se encontram diminuídas ou quando há uma queda superior a 25% na CV em posição supina. Também alterações na gasometria arterial nos devem alertar para esta possibilidade, nomeadamente, um aumento de bicarbonato (HCO_3^-) ou da PaCO_2 (superior a 45 mmHg). (3,14)

É importante reconhecer os doentes que podem ter alterações na ventilação noturna, sendo a polissonografia (PSG) associada a capnografia considerada o *gold standard* para o diagnóstico. (6,13) A hipoventilação noturna pode ser definida, segundo a *American Academy of Sleep Medicine*, como: PaCO_2 (ou ETCO_2 ou CO_2 transcutâneo) superior a 55 mmHg durante, pelo menos, 10 minutos; ou um aumento do valor de CO_2 , medido com o doente acordado em posição supina, superior a 10 mmHg para um valor superior a 50 mmHg durante, pelo menos, 10 minutos, durante o sono. (3,5,11)

Caso não seja possível efetuar PSG, a realização de oximetria, capnografia e gasometria pode ser uma alternativa válida. A oximetria permite uma avaliação contínua da saturação de O_2 , sendo um método de fácil utilização e largamente disponível. A hipoxia durante o sono pode ser um sinal de fraqueza muscular e é definida como: saturação inferior a 88% durante, pelo menos, 5 minutos ou durante, pelo menos, 10% do tempo de sono. (1,5,11,12) A capnografia permite o registo contínuo dos valores de CO_2 e pode ser realizada através de um sensor transdérmico ou de um sensor numa cânula nasal, que avalia o CO_2 no final da expiração (ETCO_2). (13) Outra possibilidade é a associação de oximetria e gasometria arterial, que deve ser realizada antes de deitar e ao levantar. Sendo que, níveis elevados de bicarbonato, mesmo com PaCO_2 normal, podem indicar hipoventilação noturna. (3,14)

5. Estudo imagiológico

Na abordagem do doente com patologia neuromuscular devem ser realizados exames de imagem, nomeadamente, radiografia ou tomografia computadorizada do tórax. Estes exames vão permitir avaliar não só a eventual coexistência de patologia parenquimatosa pulmonar, como também a presença de alterações osteoarticulares. (5)

Gestão do doente neuromuscular

A gestão do doente com patologia neuromuscular é multidisciplinar, envolvendo suporte ventilatório, manutenção da *compliance* pulmonar, *clearance* da VA, treino muscular respiratório, tratamento da sialorreia e aporte nutricional. (1)

1. Ventilação não invasiva

A ventilação não invasiva corresponde ao *gold standard* do suporte ventilatório em doentes com DNM e deve ser iniciada precocemente no decurso da doença. A iniciação precoce de VNI aparenta aumentar a sobrevida dos doentes, melhorar os sintomas diurnos, noturnos, a qualidade de vida e a *compliance* pulmonar. (1,4,5,8,17) Ajuda a estabilizar a caixa torácica, atrasando o aparecimento de deformidades, reduz o declínio dos parâmetros de função pulmonar, contribui para a melhoria da *clearance* e da patência da VA, diminuindo as complicações associadas, nomeadamente atelectasias, infeções respiratórias e, conseqüentemente, número de hospitalizações. (4,8,17)

A VNI deve ser iniciada, em doentes neuromusculares, na presença de sintomas de hipoventilação e, pelo menos, um dos seguintes critérios: PaCO₂ maior ou igual a 45 mmHg; saturação periférica de O₂ inferior ou igual a 88% durante, pelo menos, 5 minutos consecutivos, em registo noturno; FVC inferior a 50% ou PIM inferior a 60 cm H₂O (Tabela 2). No caso da ELA, deve-se ponderar VNI quando a FVC é inferior ou igual a 70%. (8,11,12,18)

Tabela 3: Indicações para iniciar VNI

Sintomas de hipoventilação noturna (cefaleias matinais, hipersonolência diurna, fadiga, dificuldade de concentração, diminuição da qualidade do sono...) e, pelo menos, um dos seguintes critérios:

- PaCO₂ ≥ 45 mmHg

- SpO₂ ≤ 88% durante, pelo menos, 5 minutos consecutivos

- FVC < 50% (ou ≤ 70% na ELA)

- PIM < 60 cm H₂O

A utilização de pressão contínua positiva (CPAP) não está recomendada em doentes neuromusculares, uma vez que, apesar de prover estabilização da caixa torácica, melhorando a *compliance*, e reduzir o trabalho respiratório do doente, não é suficiente para garantir o suporte ventilatório necessário em doentes com fraqueza muscular. (4)

Em doentes neuromusculares, a utilização de pressão positiva binível (BiPAP) é o recomendado. O BiPAP permite configurar dois níveis de pressão – inspiratória (IPAP) e expiratória (EPAP). O EPAP é importante para remover CO₂ do sistema e minimizar a

reabsorção deste gás. Existem diversos modos disponíveis: espontâneo – o doente determina a frequência respiratória, desencadeando os movimentos respiratórios e o ventilador auxilia com pressão; modo espontâneo/ temporizado – funcionamento semelhante ao modo espontâneo, no entanto, é possível programar uma frequência respiratória mínima, de *backup* (12-15 ciclos por minuto), para o caso do doente não conseguir respirar espontaneamente ou desencadear o ventilador; modo temporizado – o funcionamento do ventilador é independente do esforço respiratório do doente, sendo a frequência respiratória determinada previamente pelo médico e o ventilador programado para aquele ritmo. A maioria dos doentes utiliza o modo espontâneo/ temporizado. (4,8,14,18–21) As pressões inicialmente utilizadas são: EPAP de 4-6 cm H₂O e IPAP que produza um volume corrente entre 6-8 mL/kg, sendo que a IPAP pode ser aumentada de acordo com as necessidades.(14,18,19)

As interfaces de VNI mais utilizadas são as máscaras oronasal, nasal e facial total, sendo que a escolha depende da preferência do doente. (8,14,18,21) A máscara oronasal permite o controlo de fugas orais, no entanto, pode, paradoxalmente, aumentar a resistência na VA superior, havendo ainda um aumento do risco de aspiração e aerofagia. (8,18,21) A máscara nasal é, muitas vezes, a preferida dos doentes, pois permite, por exemplo, falar e comer e causa menor sensação claustrofóbica. Porém, pode causar rinorreia, secura, congestão ou obstrução nasal. A utilização de máscaras nasais pode não ser completamente eficaz devido às fugas orais, no entanto, estas podem ser contornadas com recurso a uma cinta para o queixo, que mantém a boca fechada. (14,18,20–22) A máscara facial total, apesar da comodidade que proporciona, do controlo de fugas de ar e de não causar lesões cutâneas pelo uso crónico, pode causar xerofthalmia, sensação claustrofóbica e, em doentes com fraqueza dos membros, pode ser difícil a sua colocação e remoção. (14,18,21,22) As máscaras devem ser avaliadas e substituídas regularmente, sendo que a utilização alternada de diferentes interfaces por parte do doente, pode ser mais cómodo e diminuir os efeitos adversos associados a cada uma. (17,18,23)

A peça bucal é uma forma de ventilação que pode associar-se a outras modalidades ventilatórias e que requer esforço do doente para criar um selo ao redor da peça e desencadear o ventilador. Nos últimos anos tem-se tornado popular entre doentes que necessitam de VNI durante o dia, pois permite aumentar o número de horas de ventilação diurna, melhorando a qualidade de vida. Outro benefício da peça bucal é que permite a realização de manobras de *air-stacking*, com melhoria da *compliance* pulmonar e *clearance* da VA. Há algumas desvantagens associadas ao uso da peça bucal, nomeadamente as fugas de ar, a dificuldade em usar durante a noite, distensão abdominal, náuseas, vômitos, sialorreia, xerostomia e alterações ortodônticas. (4,8,14,17–19,22,24,25)

O objetivo da monitorização da VNI é melhorar a sincronização doente – ventilador, diminuir as fugas de ar e aumentar a eficácia. (23) A eficácia da VNI deve ser averiguada através de entrevista clínica, onde deve ser questionada a melhoria sintomática, avaliação da função pulmonar e, ainda, através do *download* da informação obtida pelo ventilador, de forma a ajustar os parâmetros de ventilação às necessidades do doente. (14,20,23)

2. Manutenção da *compliance* pulmonar

A manutenção da *compliance* pulmonar é conseguida através de técnicas de recrutamento de volumes pulmonares (RVP). O objetivo, ao utilizar estas técnicas, é atingir a capacidade de insuflação máxima (CIM) ou a capacidade de insuflação pulmonar (CIP), que correspondem a um volume inspiratório superior ao atingido com inspiração espontânea, sendo que a CIM, ao contrário da CIP, está dependente da função glótica do doente. Para que estas técnicas sejam eficazes, é necessário que a CIM ou CIP sejam superiores à CV. Este pode ser concretizado com recurso a exercícios de *air-stacking* ou a insuflador-exsuflador mecânico (I-EM). As sessões de RVP *standard* consistem em realizar 3 a 5 manobras, duas vezes ao dia. (1,11,14,16,26)

Nos exercícios de *air-stacking* o doente faz diversas inspirações e encerra a glote, retendo o ar. Quando a CIM é atingida, o doente realiza uma expiração espontânea ou forçada (ex.: tosse). Podem ser realizados através da respiração glossofaríngea ou com recurso a um ressuscitador manual, com ou sem válvula unidirecional. (14,17,26)

3. Clearance da via aérea

A maioria dos doentes neuromusculares, como explanado anteriormente, apresentam tosse ineficaz, por fraqueza dos músculos expiratórios. Para melhorar a eficácia da tosse e evitar a acumulação de secreções, podem ser utilizadas diversas técnicas: tosse assistida manualmente, manobras de *air-stacking* ou recurso a I-EM. (1,5,8,11,16)

A tosse assistida manualmente consiste numa manobra em que é fornecido um impulso abdominal ou ao nível da caixa torácica, lateralmente, aquando da fase expiratória da tosse. (14,16,17)

O I-EM pode ser utilizado com máscara facial, peça bucal, tubo endotraqueal ou de traqueostomia e gera uma pressão positiva inspiratória, seguida de uma pressão negativa expiratória (+40 cm H₂O/ -40 cm H₂O), o que promove um aumento do fluxo expiratório e mobilização das secreções. (11,14,16,21,27,28) Alguns dos efeitos adversos reportados

foram distensão abdominal, náuseas, pneumotórax e alterações da frequência cardíaca. (16,27)

As técnicas de tosse manualmente assistida devem ser utilizadas em todos os doentes com PCF inferior a 270 L/minuto, associando-se ou não a exercícios de *air-stacking*. Quando o PCF é menor que 160 L/minuto, deve ser utilizado o I-EM (Figura 2). (1,8,14,16,17)

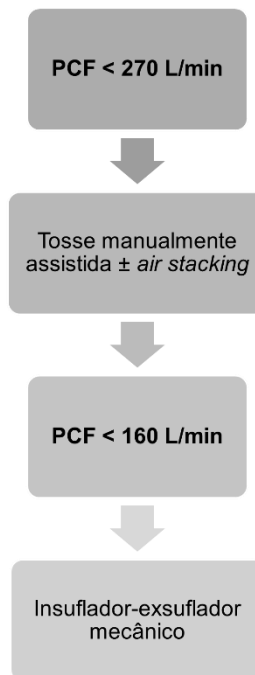


Figura 2: Abordagem do doente com tosse ineficaz

4. Treino muscular respiratório

O treino muscular respiratório (TMR) tem como objetivo aumentar a resistência ou a força dos músculos respiratórios e pode ser dividido treino muscular inspiratório (TMI) e expiratório (TME). (29) É realizado com resistores de carga e repetição de manobras forçadas. Este treino pode contribuir para aumento da PEM, PIM, SNIP, melhoria da eficácia da tosse e da função bulbar. (11,29)

5. Tratamento da sialorreia

Em doentes com patologia neuromuscular, devido à disfunção da musculatura bulbar, existe, muitas vezes, sialorreia (salivação excessiva). Isto pode causar intolerância ou

comprometer a eficácia da VNI. O tratamento da sialorreia pode ser médico, com recurso a injeções de toxina botulínica, radioterapia ou cirúrgico. (8,14)

A terapêutica médica da sialorreia assenta na utilização de anticolinérgicos, que bloqueiam a ação colinérgica ao nível das glândulas salivares, diminuindo a secreção de saliva. Os principais fármacos utilizados são: o glicopirrolato, que tem o melhor perfil de efeitos adversos; a amitriptilina, apesar de não existir evidência robusta ou anticolinérgicos nebulizados. Estes fármacos apresentam diversos efeitos secundários, como retenção urinária, obstipação ou diplopia, sendo que podem ainda levar a aumento da espessura das secreções, o que dificulta a sua mobilização e secreção. Por isso, apesar da sua eficácia, a sua utilização por períodos prolongados pode não ser possível. (8,14)

Em casos de doentes refratários ou intolerantes ao tratamento médico, é recomendado o uso de injeções de toxina botulínica ou radioterapia. A toxina botulínica é injetada, preferencialmente ecoguiada, nas glândulas salivares e inibe a produção de saliva. O efeito tem uma duração de cerca de 3 a 4 meses, podendo ser novamente injetada, após este período. Os efeitos adversos desta terapêutica podem surgir devido à injeção, como dor ou hematoma, ou devido à substância, como alterações na mastigação ou disfagia. Em doentes com disfunção bulbar, o recurso a radioterapia é, muitas vezes preferido, sendo a mucosite, o efeito adverso mais comum. (8,14)

O tratamento cirúrgico corresponde à última linha, existindo uma grande variedade de opções disponíveis: excisão das glândulas salivares, neurectomia transtimpânica, ligadura dos ductos das glândulas parótida e submandibulares ou redirecionamento dos mesmos. Estes procedimentos exigem anestesia, sendo que, muitos dos doentes, podem não ter condições clínicas, nomeadamente capacidade pulmonar, para ser submetidos a uma intervenção cirúrgica. Para além disto, alguns destes procedimentos não são eficazes a longo prazo, ou então produzem efeitos secundários indesejados, como patologia da cavidade oral. (8)

6. Aporte nutricional

Doentes com patologia neuromuscular e, especialmente, disfunção bulbar apresentam dificuldade na deglutição e, conseqüentemente, desnutrição. Sendo, por vezes, necessário realizar gastrostomia endoscópica percutânea (PEG), que consiste na colocação de uma sonda no estômago, através de uma incisão cutânea, sob controlo endoscópico, de forma a conseguirem manter uma alimentação entérica. A colocação da sonda pode associar-se a

complicações respiratórias. Por esse motivo, a PEG deve realizar-se, preferencialmente, quando a FVC é superior a 50%. (11)

7. Ventilação mecânica invasiva

Cerca de 10% dos doentes que se encontram sob VNI, acabam por necessitar de se submeter a traqueostomia. As indicações para realizar VMI em doentes com DNM são: falta de controlo das secreções, com PCF inferior a 160 L/minuto, infeções respiratórias frequentes, ortopneia, hipercapnia diurna, insuficiência respiratória, fraqueza severa dos músculos bulbares, alterações da consciência, falência ou intolerância a VNI e preferência do doente (4,5,11,17,20,21,24,30) Algumas das desvantagens da utilização de VMI são: comprometimento da fonação e deglutição, traqueomalácia, estenose traqueal, hemorragia e aumento do risco de infeções respiratórias inferiores. (4,17,21,23)

IV. Conclusão

As doenças neuromusculares correspondem a um grupo heterogéneo de patologias, congénitas ou adquiridas, que envolvem o sistema neuromuscular – músculo, nervos periféricos, junção neuromuscular ou como anterior da medula espinhal. As DNM têm uma evolução variável, desde rapidamente progressivas (ex.: ELA), progressão intermédia (ex.: DMD) ou lentamente progressivas (ex.: DMB). A fraqueza muscular é característica das DNM e afeta diversos músculos, nomeadamente os respiratórios.

A falência respiratória crónica surge por falência do pulmão e da mecânica pulmonar, que engloba os músculos respiratórios (inspiratórios, expiratórios e bulbares), a caixa torácica e os centros respiratórios ao nível do SNC.

A fraqueza dos músculos inspiratórios, principalmente do diafragma, tem impacto na ventilação, levando a uma diminuição VC, aumento da FR e padrão de respiração superficial. A fraqueza dos músculos expiratórios está implicada no surgimento de tosse ineficaz, que conduz a um défice da *clearance* da VA e à acumulação de secreções. A disfunção dos músculos bulbares leva a alterações da deglutição e compromisso da VA, sendo estas alterações predisponentes a estados de desnutrição e a fenómenos de aspiração. Tanto a acumulação de secreções, como os fenómenos de aspiração estão implicados no surgimento de patologia do parênquima pulmonar, nomeadamente, pneumonias recorrentes, doença intersticial, atelectasias e bronquiectasias.

Na maioria dos doentes neuromusculares, a *compliance* da caixa torácica encontra-se comprometida, devido à presença de alterações musculoesqueléticas derivadas da DNM e deformidades ósseas concomitantes (ex.: escoliose).

A respiração durante o sono REM está dependente da função do diafragma, razão pela qual, num doente neuromuscular, a hipoventilação alveolar significativa surge, inicialmente, nesta fase do sono. Esta alteração do sono REM, com retenção de CO₂ e diminuição de O₂, conduz a fragmentação e privação do sono, o que leva a uma diminuição do *drive* respiratório e agrava o quadro. Posteriormente, este fenómeno progride para o sono NREM e, por fim, para o estado de vigília. Podem ainda surgir eventos obstrutivos durante o sono, devido à existência de hipotonia da VAS, que agravam a hipoventilação.

A avaliação do doente com patologia neuromuscular envolve a entrevista clínica, o estudo da função pulmonar, a avaliação da eficácia da tosse, o estudo do sono e a avaliação imagiológica.

A entrevista clínica deve abordar os sintomas de disfunção bulbar (ex.: disartria, alterações da voz) e de fraqueza dos músculos inspiratórios, nomeadamente sintomas de

hipoventilação noturna (ex.: fadiga, cefaleias matinais). É importante questionar sobre os antecedentes pessoais, como a ocorrência de infecções respiratórias frequentes, que pode ser um sinal de fraqueza dos músculos expiratórios ou disfunção bulbar.

Na espirometria, tipicamente, o doente com DNM apresenta um padrão restritivo, com FEV₁ e FVC diminuídos, mas com a razão FEV₁/FVC dentro da normalidade. A CV está diminuída, sendo que uma queda superior a 20-25% quando se passa para posição supina, exprime fraqueza marcada do diafragma. O VR está aumentado e a CPT encontra-se preservada, até fases mais avançadas.

A força dos músculos respiratórios pode ser avaliada através da medição da PIM e da PEM, que estão tipicamente diminuídas. A SNIP permite avaliar a força dos músculos inspiratórios, sendo particularmente útil em doentes com disfunção da musculatura bulbar.

A eficácia da tosse é essencialmente apreciada através do PCF, sendo que um valor inferior a 160L/ minuto traduz tosse ineficaz. Se PCF for inferior a 270L/ minuto, há uma elevada probabilidade de diminuir para valores abaixo de 160 L/minuto, durante um episódio de agudo.

O estudo do sono deve ser realizado, preferencialmente, com recurso a PSG com capnografia, sendo que, se não for possível, a realização de oximetria, capnografia e gasometria é uma alternativa válida.

A gestão do doente com patologia neuromuscular é multidisciplinar e envolve suporte ventilatório, manutenção da *compliance* pulmonar, *clearance* da VA, treino muscular respiratório, tratamento da sialorreia e aporte nutricional.

A iniciação precoce de VNI está associada a um aumento da sobrevida e melhoria da qualidade de vida nos doentes neuromusculares. O recomendado nestes doentes é a utilização de BiPAP, sendo que o modo mais utilizado é o espontâneo/ temporizado. As interfaces devem ser adaptadas ao doente, avaliadas e substituídas regularmente, sendo que a utilização alternada de diferentes interfaces pode aumentar a comodidade e diminuir os efeitos adversos específicos de cada uma. A peça bucal corresponde a uma forma de ventilação popular entre os doentes que necessitam de VNI durante o dia.

A manutenção da *compliance* pulmonar é conseguida através de técnicas de RVP, sendo que podem ser realizados exercícios de *air-stacking* ou utilizado o I-EM. Estas técnicas são também utilizadas para melhorar a *clearance* da VA, tal como as manobras de tosse assistida manualmente. O TMR tem como objetivo aumentar a resistência ou a força dos músculos respiratórios.

O tratamento da sialorreia pode ser médico, que se baseia na utilização de anticolinérgicos; com recurso a injeções regulares de toxina botulínica; radioterapia; ou cirúrgico, que corresponde à última linha.

Doentes com patologia neuromuscular e disfunção bulbar apresentam dificuldade na deglutição e, conseqüentemente, desnutrição, sendo necessário realizar PEG de forma a conseguirem manter uma alimentação entérica.

A VMI está indicada em doentes que necessitem de ventilação diurna, que tenham excesso de secreções, com falência ou intolerância à VNI ou por preferência do doente.

V. Agradecimentos

À minha orientadora, Dra. Cidália Maria Regino Rodrigues, pela disponibilidade, orientação, paciência, empenho e motivação ao longo da elaboração deste trabalho.

Ao meu co-orientador, Professor Doutor Tiago Manuel Pombo Alfaro, pela disponibilidade e interesse na elaboração este artigo de revisão.

À minha família, em especial à Mónica e ao David, aos meus pais, avós, tios e primos, pelo apoio e incentivo ao longo do curso. Sem eles, não teria sido possível chegar aqui e é, por esse motivo, que este trabalho lhes é dedicado.

Aos meus colegas de curso e amigos, pelo apoio, carinho e por estarem sempre presentes.

Às minhas amigas da residência, em especial à Sandra, Cátia Helena e Tânia, por me ouvirem, partilharem os bons e os maus momentos e apoiarem.

VI. Referências bibliográficas

1. Voulgaris A, Antoniadou M, Agrafiotis M, Steiropoulos P. Respiratory Involvement in Patients with Neuromuscular Diseases: A Narrative Review. *Pulm Med* [Internet]. 2019 Dec 26;2019:1–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31949952/>
2. Bhatt JM. The Epidemiology of Neuromuscular Diseases. *Neurol Clin* [Internet]. 2016;34(4):999–1021. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.017>
3. McNicholas WT, Hansson D, Schiza S, Grote L. Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2019 Sep 30;28(153). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31554703/>
4. Alexiou S, Piccione J. Neuromuscular disorders and chronic ventilation [Internet]. Vol. 22, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2017. p. 256–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28462858/>
5. Ang JF, Digala LP. Neuromuscular Urgencies and Emergencies. Arora N, Govindarajan R, Kataria S, Chandrasekaran PN, editors. *Neuromuscular Urgencies and Emergencies*. Springer Nature Switzerland AG; 2020. 15–21 p.
6. Aboussouan LS, Mireles-Cabodevila E. Sleep-Disordered Breathing in Neuromuscular Disease: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Chest* [Internet]. 2017;152(4):880–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.03.023>
7. Schoser B, Fong E, Geberhiwot T, Hughes D, Kissel JT, Madathil SC, et al. Maximum inspiratory pressure as a clinically meaningful trial endpoint for neuromuscular diseases: A comprehensive review of the literature. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2017 Mar 16;12(1):52–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28302142/>
8. Sahni AS, Wolfe L. Respiratory care in neuromuscular diseases. *Respir Care* [Internet]. 2018 May 1;63(5):601–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29692352/>
9. Ambrosino N, Carpenè N, Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J*. 2009;34(2):444–51.
10. Boentert M, Wenninger S, Sansone VA. Respiratory involvement in neuromuscular disorders [Internet]. Vol. 30, *Current Opinion in Neurology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 529–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28562381/>
11. Pfeffer G, Povitz M. Respiratory management of patients with neuromuscular disease: current perspectives. *Degener Neurol Neuromuscul Dis* [Internet]. 2016 Nov;Volume 6:111–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30050373/>

12. Direção Geral de Saúde. Cuidados Respiratórios Domiciliários: Prescrição de Ventiloterapia e outros equipamentos. Norma nº 022/2011 de 28/09/2011 atualizada a 11/09/2015
13. Chiang J, Mehta K, Amin R. Respiratory Diagnostic Tools in Neuromuscular Disease. *Children* [Internet]. 2018 Jun 15;5(6):78–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29914128/>
14. Benditt JO. Respiratory care of patients with neuromuscular disease. *Respir Care* [Internet]. 2019 Jun 1;64(6):679–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31110036/>
15. Oliveira MJP, Rodrigues F, Firmino-Machado J, Ladeira IT, Lima R, Conde SD, et al. Assessment of respiratory muscle weakness in subjects with neuromuscular disease. *Respir Care* [Internet]. 2018 Oct 1;63(10):1223–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30065077/>
16. Chatwin M, Toussaint M, Gonçalves MR, Sheers N, Mellies U, Gonzales-Bermejo J, et al. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: A state of the art review. *Respir Med* [Internet]. 2018 Mar;136(February):98–110. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.01.012>
17. Pinto T, Chatwin M, Banfi P, Winck JC, Nicolini A. Mouthpiece ventilation and complementary techniques in patients with neuromuscular disease: A brief clinical review and update [Internet]. Vol. 14, *Chronic Respiratory Disease*. SAGE Publications Ltd; 2017. p. 187–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27932555/>
18. Hess DR. Noninvasive Ventilation for Neuromuscular Disease. *Clin Chest Med* [Internet]. 2018;39(2):437–47. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.01.014>
19. Singh G, Cao M. Noninvasive Ventilator Devices and Modes. *Sleep Med Clin* [Internet]. 2020 Dec 1;15(4):545–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33131664/>
20. Park S, Suh ES. Home mechanical ventilation: Back to basics [Internet]. Vol. 35, *Acute and Critical Care*. Korean Society of Critical Care Medicine; 2020 [cited 2020 Dec 26]. p. 131–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32907307/>
21. Janssens J-P, Michel F, Schwarz EI, Prella M, Bloch K, Adler D, et al. Long-Term Mechanical Ventilation: Recommendations of the Swiss Society of Pulmonology. *Respiration* [Internet]. 2020 Dec 10;99(10):867–902. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/510086>

22. Banfi P, Pierucci P, Volpato E, Nicolini A, Lax A, Robert D, et al. Daytime noninvasive ventilatory support for patients with ventilatory pump failure: a narrative review. *Multidiscip Respir Med* [Internet]. 2019 Dec 30;14(1):38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31798866/>
23. Schwarz EI, Bloch KE. Frontiers in Clinical Practice of Long-Term Care of Chronic Ventilatory Failure [Internet]. Vol. 98, *Respiration*. S. Karger AG; 2019. p. 1–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31170716/>
24. Crimi C, Pierucci P, Carlucci A, Cortegiani A, Gregoretti C. Long-Term Ventilation in Neuromuscular Patients: Review of Concerns, Beliefs, and Ethical Dilemmas [Internet]. Vol. 97, *Respiration*. S. Karger AG; 2019. p. 185–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30677752/>
25. Britton D, Benditt JO, Hoit JD. Beyond Tracheostomy: Noninvasive Ventilation and Potential Positive Implications for Speaking and Swallowing. *Semin Speech Lang* [Internet]. 2016 Aug 1;37(3):173–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27232093/>
26. Sheers N, Howard ME, Berlowitz DJ. Respiratory adjuncts to NIV in neuromuscular disease. *Respirology*. 2019;24(6):512–20.
27. Chatwin M, Simonds AK. Long-term mechanical insufflation-exsufflation cough assistance in neuromuscular disease: Patterns of use and lessons for application. *Respir Care* [Internet]. 2020 Feb 1;65(2):135–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31690614/>
28. Burle JF, Vincent B, Lachal R, Louis B, Guérin C. Mechanical insufflation-exsufflation: Room for improvement [Internet]. Vol. 63, *Respiratory Care*. American Association for Respiratory Care; 2018. p. 1318–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30237280/>
29. Silva IS, Pedrosa R, Azevedo IG, Forbes AM, Fregonezi GAF, Dourado Junior MET, et al. Respiratory muscle training in children and adults with neuromuscular disease. Vol. 2019, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2019.
30. Boussaïd G, Prigent H, Lofaso F. Does Tracheostomy Remain an Option in Neuromuscular Patients? *Respir Care* [Internet]. 2018 Mar 1;63(3):373–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29483306/>