

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

BRUNO RODRIGO ROMÃO COSTA

DENISE CRISTINA DO NASCIMENTO BARBOSA

GÉSSICA MIRON MARINHO

**EFETIVIDADE DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA
HIPOVENTILAÇÃO NOTURNA, SOBREVIDA E
FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM
DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: UMA
REVISÃO NARRATIVA**

RECIFE/2021

BRUNO RODRIGO ROMÃO COSTA
DENISE CRISTINA DO NASCIMENTO BARBOSA
GÉSSICA MIRON MARINHO

**EFETIVIDADE DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA
HIPOVENTILAÇÃO NOTURNA, SOBREVIDA E
FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM
DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: UMA
REVISÃO NARRATIVA**

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em fisioterapia.

Professor (a). Orientador (a): Ms. Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti

RECIFE/2021

C837e

Costa, Bruno Rodrigo Romão

Efetividade da ventilação não invasiva na hipoventilação noturna, sobrevida e função pulmonar em pacientes com distrofia muscular de duchenne: uma revisão narrativa. / Bruno Rodrigo Romão Costa; Denise Cristina do Nascimento Barbosa; Géssica Miron Marinho. - Recife: O Autor, 2021.

30 p.

Orientador(a): Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Fisioterapia, 2021.

1.Distrofia Muscular de Duchenne. 2.Ventilação não invasiva.
3.Hipoventilação noturna. 4.Insuficiência respiratória. 5.Sobrevida.
I. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. II. Título.

CDU: 615.8

BRUNO RODRIGO ROMÃO COSTA
DENISE CRISTINA DO NASCIMENTO BARBOSA
GÉSSICA MIRON MARINHO

**EFETIVIDADE DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA
HIPOVENTILAÇÃO NOTURNA, SOBREVIDA E FUNÇÃO PULMONAR
EM PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: UMA
REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de
Fisioterapia do Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como parte dos requisitos para
conclusão do curso.

Examinadores:

Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti

Orientador- Mestre em Cuidados Intensivos

Carina Batista Paiva

Examinador 1- Mestre em Patologia UFPE

Isabella Lins Coelho

Examinador 2- Especialista em Acupuntura

Recife, ___/___/_____

NOTA: _____

Dedicamos esse trabalho a nossos pais.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus pelo dom da vida e estar presente na nossa caminhada, as nossas famílias por todo o carinho, amor e força. Somos gratos, especialmente, aos nossos pais que tanto lutaram pela nossa educação e nunca nos deixaram perder a fé. Aos nossos cônjuges e companheiros de vida por nós apoiarem. Obrigada.

*“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo.
Todos nós sabemos alguma coisa. Todos
nós ignoramos alguma coisa. Por isso
aprendemos sempre.”
(Paulo Freire)*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	09
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	11
2.1 Aspectos Fisiopatológicos Da Distrofia Muscular De Duchenne (DMD).....	11
2.2 Manifestações Clínicas Da Distrofia Muscular De Duchenne (DMD).....	11
2.3 Complicações Respiratórias Da Distrofia Muscular De Duchenne (DMD).....	13
2.3.1 Tosse Ineficaz E Infecções Respiratórias.....	13
2.1.2 Hipoventilação E Apneia Obstrutiva Noturna.....	13
2.1.4 Insuficiência Respiratória Diurna.....	14
2.4 A Ventilação Não Invasiva (VNI) No Manejo Das Complicações Respiratórias Da Distrofia Muscular De Duchenne (DMD).....	15
3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	16
4.1 Desenho E Período De Estudo.....	16
4.2 Identificação E Seleção Dos Estudos.....	16
4.3 Critérios De Elegibilidade.....	17
4 RESULTADOS.....	18
5 DISCUSSÃO.....	23
6CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	26
REFERÊNCIAS.....	27

Resumo: A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença progressiva ligada ao cromossomo X causando limitações musculares iniciada na infância. Dentre as complicações 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 gás carbônico (CO₂) sendo a principal causa de alterações na função pulmonar e morbidades, assim, o uso da ventilação não invasiva (VNI) é primordial para o suporte de vida e aumento da sobrevida.

Objetivos: Verificar a efetividade da VNI na hipoventilação noturna e seu impacto na sobrevida e função pulmonar em pacientes com DMD. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa nas bases de dados MEDLINE, LILACS e SciELO, utilizando como estratégia de busca o operador booleano AND. Os critérios de elegibilidade foram estudos de revisão sistemática, estudo de coorte e ensaio clínico randomizado, que abordassem indivíduos de 9 a 30 anos de idade. **Resultados:** Os resultados dos diversos trabalhos incluídos nesta pesquisa confirmaram a eficácia da utilização da VNI atenuando o declínio nas taxas anuais de CV, P_{Imáx} e P_{Emáx}, comumente iniciada no período noturno para melhorar a mecânica respiratória, assim como a sintomatologia de hipoventilação. **Conclusão:** Estudos sugerem que a utilização da VNI preventiva é segura em pacientes com DMD reduz a hipoventilação noturna por possuir impacto na sobrevida e reduz o declínio da função pulmonar.

Palavras-chave: Distrofia Muscular de Duchenne, Ventilação Não Invasiva, Hipoventilação Noturna, Insuficiência Respiratória, Sobrevida.

¹ Docente da UNIBRA. Mestre em cuidados intensivos (IMIP). E-mail para contato: mabellegomes@yahoo.com.br.

ABSTRACT

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is an X-linked progressive disease causing muscle limitations that begins in childhood. Among the complications, respiratory muscle weakness and increased pulmonary elastic retraction are responsible for rapid and superficial breathing patterns that lead to chronic retention of carbon dioxide (CO₂) being the main cause of changes in pulmonary function and morbidities, thus, the use of Non-invasive ventilation (NIV) is essential for life support and increased survival. Objectives: To verify the effectiveness of NIV in nocturnal hypoventilation and its impact on survival and lung function in patients with DMD. Methodology: This is a narrative review in the MEDLINE, LILACS and SciELO databases, using the Boolean AND operator as a search strategy. Eligibility criteria were systematic review studies, cohort study and randomized clinical trial, which addressed individuals from 9 to 30 years of age. Results: The results of the several studies included in this research confirmed the effectiveness of the use of NIV in attenuating the decline in the annual rates of VC, MIP and MEP, commonly started at night to improve respiratory mechanics, as well as the symptoms of hypoventilation.

Conclusion: Studies suggest that the use of preventive NIV is safe in patients with DMD, it reduces nocturnal hypoventilation as it has an impact on survival and reduces the decline in lung function.

Keywords: Duchenne Muscular Dystrophy; Non-Invasive Ventilation; Night Hypoventilation; Respiratory Failure; Survival.

1 INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é compreendida como uma doença progressiva não inflamatória de caráter hereditário com herança recessiva ligada ao cromossomo sexual X (SANTOS et al., 2006; MOREIRA-MARCONI, 2017). Desta forma, apresenta-se de forma sintomática nos homens, enquanto as mulheres apresentam a herança genética de forma assintomática (MAH et al., 2016). Alguns estudos apontam que a DMD acomete cerca de um indivíduo em cada 3.500 meninos nascidos vivos (SANTOS et al., 2006) ou ainda, entre 15.9 e 19.5 por 100,000 nascidos vivos (RYDER et al., 2017).

Possui como principal característica a fraqueza muscular iniciada na infância com progressão ascendente com consequentes complicações motoras, respiratórias e cardíacas (SANTOS et al., 2006; MERCURI; MUNTONI, 2013). O avanço para o acometimento da musculatura respiratória é agravado após a primeira década de vida, pois, geralmente, é o período em que o indivíduo com DMD inicia a deambulação assistida com cadeiras de rodas (SANTOS et al., 2016). Desta forma, a progressiva fraqueza muscular gera uma dificuldade na ventilação pulmonar e ao tossir, aumentando, assim, os episódios de infecções e insuficiência respiratória (MELO; CARVALHO, 2011).

A insuficiência respiratória é a principal causa de morbidade e mortalidade, além de exercer negativamente influência sobre a qualidade de vida dos indivíduos com DMD (GOGOU; PAVLOU; HAIDOUPOLOU, 2019). Inicialmente observa-se a disfunção respiratória noturna, que se manifesta através de agitação durante o sono, episódios de pesadelos, cefaleia matinal, náuseas, hiporexia, ansiedade e depressão (FONSECA et al., 2008). Por não existir terapêutica de cura clínica para a DMD, o tratamento é baseado no uso de glicocorticoides e em recursos terapêuticos para prevenir as complicações motoras e pulmonares (MELO; CARVALHO, 2011).

Neste cenário, a ventilação não invasiva (VNI) é considerada um recurso padrão para indivíduos com insuficiência respiratória decorrente de doenças neuromusculares (DNM) (HESS, 2018). As primeiras alterações gasométricas são apresentadas durante a fase do sono caracterizada pelos movimentos rápidos dos olhos, ou *rapideyemovement* (REM) (FONSECA et al., 2008). Inicialmente são observados curtos períodos de hipoxemia, com posterior quadro de hipercapnia, que se estendem por períodos maiores do sono antes de se manifestarem durante o dia

(NERBASS et al., 2015). Pacientes com DMD tendem a aumentar o tempo de uso da VNI durante o sono noturno, com média de oito horas (SIMONDS et al., 2018).

Os parâmetros utilizados na VNI durante o sono ficam entre 800 e 1500 ml de volume ou entre 18 e 25 cmH₂O a pressão (BACH, 2017). O suporte ventilatório pressórico não invasivo noturno pode, principalmente, aumentar a sobrevida dos pacientes com DMD, além de melhorar a qualidade do sono, bem-estar e reduzir o declínio da função pulmonar (PASCHOAL; VILLALBA; PEREIRA, 2007). A hipercapnia diurna começa quando a capacidade vital (CV) cai a menos de 40% do previsto (SAWNANI, 2019).

Neste cenário, a 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 (SAWNANI, 2019).

Além disso, é indicada a extensão do suporte ventilatório pressórico para o período diurno quando for apresentado pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂) no sangue arterial maior que 50 mmHg e/ou saturação menor que 92% na oximetria de pulso quando estiver acordado (PASCHOAL; VILLALBA; PEREIRA, 2007). Desta forma, a VNI se mostra um recurso que pode prolongar a expectativa de vida dos indivíduos com DMD além de prevenir complicações respiratórias (HESS, 2018).

Portanto, a partir do exposto, os objetivos desta revisão narrativa é identificar qual a efetividade da VNI no manejo da hipoventilação noturna e seu impacto na sobrevida e função pulmonar de pacientes com DMD.

2REFERENCIAL TEÓRICO

Aspectos fisiopatológicos da Distrofia muscular de Duchenne (DMD)

A DMD é causada por uma mutação no gene Xp21, localizado no braço curto do cromossomo X, responsável por codificar a proteína distrofina (YIU; KORNBERG, 2015). Essa proteína, localizada principalmente no sarcolema do músculo estriado esquelético e cardíaco, faz parte de um complexo denominado complexo distrofinaglicoproteína (CDG) (PÉREON; MERCIER; MAGOT, 2015). O CDG é composto por componentes transmembranares e periféricos, sendo altamente expresso no sarcolema muscular, atuando como uma ligação mecânica entre o citoesqueleto e a matriz extracelular (GUMERSON; MICHELE, 2011). A distrofina possui a função de estabilizar a membrana muscular durante a contração, além de influenciar na atividade de alguns canais de membrana como, por exemplo, os de cálcio (GUMERSON; MICHELE, 2011). Sua ausência resulta no enfraquecimento e na quebra da membrana do sarcolema, favorecendo a entrada e a concentração de cálcio no tecido muscular, contribuindo com a atividade de enzimas que comprometem a integridade da membrana e uma consequente necrose da fibra muscular (MATHEWS, 2003; CONSTANTIN; SEBILLE; COGNARD, 2006).

Manifestações clínicas da Distrofia muscular de Duchenne (DMD)

A sintomatologia da DMD possui um início insidioso a partir dos dois anos de idade, apresentando fraqueza muscular progressiva e simétrica (OSORIO et al., 2019). Possui um acometimento ascendente, proximal e bilateral, iniciando nos membros inferiores (MMII) e na cintura pélvica, progredindo para a musculatura de tronco, musculatura responsável pela sustentação da postura bípede, cintura escapular, membros superiores (MMSS), pescoço e músculos respiratórios, nesta ordem (SANTOS et al., 2006). Baseados na progressão dos sintomas e na idade do indivíduo, a DMD é descrita em cinco fases: pré-sintomática, ambulatorial inicial, ambulatorial tardia, não ambulatorial precoce e não ambulatorial tardia (CHAUSTRE; CHONA, 2011). A fase pré-sintomática constitui do nascimento até os dois anos de idade, em que o indivíduo não apresenta características clínicas marcantes embora possa demonstrar um ligeiro atraso nos marcos motores (OSORIO et al., 2019). Já entre o segundo e o quarto anos de vida, na fase ambulatorial inicial, são relatados episódios frequentes de quedas, dificuldade em subir escadas e correr e

permanecer na posição de pé (GOMES et al., 2011). A partir dos cinco anos de idade já é observado o sinal de Gower, onde a criança realiza uma estratégia de compensação biomecânica para ficar de pé (CHAUSTRE; CHONA, 2011). Essa estratégia consiste em adotar a posição de quatro apoios no chão, aproximar os MMSS em direção aos pés, impulsionando sobre as coxas como em uma tentativa de escalar os próprios MMII (OSORIO et al., 2019). Ao deambular, adotam uma marcha miopática, também chamada de marcha anserina ou de Trendelenburg, devido à atrofia precoce dos músculos abdutores do quadril e fraqueza dos músculos glúteos médios e máximos (GOMES et al., 2011). Desenvolvem contraturas nos tendões de Aquiles, assumindo uma posição equinovara dos pés resultantes do encurtamento dos músculos posteriores da perna (MORAES; FERNANDES; MEDINA, 2011).

Além disso, apresentam uma infiltração conjuntivo-gordurosa dando volume aos músculos gastrocnêmicos denominada pseudo-hipertrofia (CHAUSTRE; CHONA, 2011). A fase ambulatorial tardia, atingida até os nove anos de idade, apresenta o desenvolvimento de contraturas dos joelhos, encurtamento permanente dos músculos posteriores da coxa, flexores do quadril, com consequente oscilação da pelve e hiperlordose compensatória para conseguir manter a posição em pé (GOMES et al., 2011; OSORIO et al., 2019). Dessa forma, apresentam uma postura típica de indivíduos com DMD: hiperlordose lombar, flexão e abdução do quadril, flexão de joelho, pseudo-hipertrofia de panturrilhas e flexão plantar (CHAUSTRE; CHONA, 2011; GOMES et al., 2011).

Posteriormente, a fase não ambulatorial precoce, até os 12 anos de idade, é marcada pela incapacidade de deambular em consequência dos encurtamentos e deformidades dos músculos e articulações dos MMII (SANTOS et al., 2006). Com a redução dos níveis de atividades físicas, juntamente com o uso prolongado de corticoides como tratamento, os indivíduos com DMD comumente apresentam sobrepeso, favorecendo o desenvolvimento de osteoporose e aumentando o risco de fraturas (GOMES et al., 2011).

Com a necessidade do uso de cadeira de rodas e a progressão do acometimento dos músculos paraespinhais do tronco, 90% dos indivíduos desenvolvem escoliose (OSORIO et al., 2019). Nesta fase, as complicações respiratórias e cardíacas também são observadas (SANTOS et al., 2006). A fase não ambulatorial tardia, acima dos 12 anos, é marcada pela progressão da fraqueza

muscular e encurtamentos dos MMSS, agravamento das complicações respiratórias promovidas pela escoliose, pelo confinamento a cadeira de rodas e pelo acometimento dos músculos respiratórios (CHAUSTRE; CHONA, 2011).

Complicações respiratórias da Distrofia muscular de Duchenne (DMD)

Indivíduos com DMD em fase não ambulatorial tardia comumente apresentam complicações respiratórias em consequência da fraqueza muscular dos músculos respiratórios e do avanço da escoliose (GOMES et al., 2011). Dentre essas complicações, são observadas: tosse ineficaz, infecções do trato respiratório inferior, hipoventilação noturna e/ou apneia obstrutiva do sono e, finalmente, insuficiência respiratória diurna (SHEEHAN et al., 2018).

Tosse ineficaz e Infecções respiratórias

Com a perda progressiva da função muscular, ocorre uma perda do volume pulmonar e redução da complacência torácica aumentado, assim, o trabalho respiratório e eventualmente à uma redução da ventilação alveolar (BEZERRA; BORGES; BRUNHEROTTI, 2010). À medida que os músculos intercostais internos e abdominais são acometidos, a expiração torna-se ineficaz, dificultando a eliminação de secreções e aumentando os episódios de infecções respiratórias (SANTOS et al., 2006). Indivíduos com tosse ineficiente apresentam uma redução no volume da parede torácica durante a inspiração que antecede à tosse e na contribuição dos músculos abdominais para o volume corrente durante a respiração espontânea (LOMAURO et al., 2014). A ineficácia da tosse associada à congestão de secreções no trato respiratório põe os indivíduos com DMD em risco de atelectasias, pneumonias e incompatibilidade da relação ventilação-perfusão (SHEEHAN et al, 2018).

Hipoventilação e apneia obstrutiva noturna

Dentre os distúrbios respiratórios do sono (DRS), a apneia obstrutiva do sono (AOS) é a mais frequente, sendo caracterizada por episódios repetitivos de obstrução das vias aéreas superiores durante o sono, podendo ser parcial ou completa (NERBASS et al., 2015). A repetição desses episódios de obstrução ao longo de uma noite, produzem quedas de saturação da oxi-hemoglobina além de despertar o sono (SAWNANI, 2019). Tais episódios frequentes ao longo de uma

noite, durante a vida do indivíduo, produz efeitos deletérios no organismo e na qualidade de vida (NERBASS et al., 2015; SAWNANI, 2019). Com a progressão da DMD, as complicações respiratórias durante o sono decorrem principalmente da fraqueza muscular, que acomete o diafragma e os demais músculos respiratórios (NERBASS et al., 2015). O músculo diafragma apresenta progressivamente um aumento da espessura devido à pseudohipertrofia (LOMAURO; D'ANGELO; ALIVERTI, 2017). No início do sono, pacientes com DNM apresentam um aumento da resistência das vias aéreas superiores e um menor volume pulmonar em repouso, devido ao tônus muscular intercostal diminuído (SAWNANI, 2019). Além disso, ocorre uma redução da capacidade residual funcional (CRF) juntamente com a redução da taxa de oxigenação nos alvéolos com consequente aumento dos níveis de gás carbônico (CO₂) (LOMAURO; D'ANGELO; ALIVERTI, 2017; SAWNANI, 2019).

A combinação de padrões pulmonares restritivos, gerados pela escoliose e redução de complacência pulmonar, com a fraqueza muscular, resulta num padrão hipoventilatório noturno crônico, predispondo micro atelectasias pulmonares (NERBASS et al., 2015).

Insuficiência respiratória diurna

É observado que a capacidade vital forçada (CVF) reduz para cerca de 60-70% do considerado normal em indivíduos com DMD entre 12 e 20 anos de idade (GOMES et al., 2011). Além disso, a CVF possui uma relação inversamente proporcional ao grau de escoliose do indivíduo (CHAUSTRE; CHONA, 2011). É esperado a redução de 4% da CVF para cada 10° de escoliose torácica e mais 4% por ano devido ao acometimento muscular da DMD (GOMES et al., 2011; CHAUSTRE; CHONA, 2011). Quando a CVF for menor que um litro (L) ou a pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) for maior que 45 milímetros de mercúrio (mmHg), a sobrevivência estimada é de três a cinco anos (CHAUSTRE; CHONA, 2011). É estimado que 55 a 90% dos indivíduos com DMD evoluam com óbito por insuficiência respiratória entre os 16 aos 19 anos de idade (FONSECA; MACHADO; FERRAZ, 2007).

A Ventilação Não Invasiva (VNI) no manejo das complicações respiratórias da Distrofia muscular de Duchenne (DMD)

As condutas de tratamento atuais para a DMD consistem em um acompanhamento conservador e farmacológico, uma vez que não há cura (SANTOS et al., 2006). Os recursos fisioterapêuticos possuem como principal objetivo para esses indivíduos a manutenção da forma e da função muscular de acordo com a progressão da doença, buscando evitar por maior tempo possível as contraturas, a escoliose e a insuficiência respiratória (ANNEXSTAD; LUND-PETERSIN; RASMUSSEM, 2014).

O suporte ventilatório para pacientes com DMD tem sido apontado para aliviar sintomas de hipercapnia, estender a expectativa de vida e melhorar a qualidade de vida, além de reduzir a necessidade de internações hospitalares (TOGEIRO; FONTES, 2010). A VNI também é utilizada como tratamento para os distúrbios respiratórios do sono (DRS), estabilizando as vias áreas superiores e ajudando a melhora da oxigenação e da ventilação mantendo a permeabilidade das vias áreas distais (SAWNANI, 2019).

Contudo, os métodos apresentados pela VNI desvelam que ela tem papel preponderante quando há complicações respiratórias em pacientes que tenham DMD, pelo pressuposto de postergar que a doença venha a se agravar de modo avançado e com efeito de aliviar e melhorar a qualidade de vida deste perfil populacional.

3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Desenho e período de estudo

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa, realizada no período de agosto a dezembro de 2021.

Identificação e seleção dos estudos

A etapa de identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados foi realizada por três pesquisadores, de modo a garantir um rigor científico. Para a seleção dos artigos que participariam da pesquisa, foi realizada uma busca nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via PUBMED, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca virtual em saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Para a estratégia de busca foram utilizados os seguintes Descritores em Ciência de Saúde (DeCS) na língua portuguesa: Ventilação mecânica não-invasiva; Distrofia muscular de Duchenne; Hipoventilação noturna; e de acordo com o Medical Subject Headings (Mesh): Noninvasive ventilation; Duchenne, muscular dystrophy; os descritores foram combinados utilizando o operador booleano “AND” em ambas as bases de dados, conforme a estratégia de busca descrita no **(Quadro 1)**.

Quadro 1 – Estratégias de buscas nas bases de dados

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA
PUBMED via MEDLINE	(Noninvasive Ventilation) AND (Muscular Dystrophy, Duchenne)
	(Ventilation) AND (Muscular Dystrophy, Duchenne)
LILACS via BVS	mh:((tw:(noninvasive ventilation)) AND (tw:(muscular dystrophy,duchenne))) AND (db:(“LILACS”))

	Mh:((tw:(ventilation)) AND (tw:(muscular dystrophy, duchenne))) AND (db:("LILACS"))
SciELO	(noninvasive ventilation) AND (muscular dystrophy, duchenne)
	(muscular dystrophy, Duchenne) AND (ventilation)

Critérios de Elegibilidade

Os critérios para inclusão dos estudos nesta revisão foram artigos publicados na íntegra, disponibilizados online, sem restrição linguística ou temporal, com delineamento tipo, revisão sistemática (RS), estudo quase experimental, estudo de coorte, e ensaio clínico randomizado (ECR) que abordassem a aplicação da VNI em indivíduos entre 9 a 30 anos com DMD e que contemplassem desfechos como hipoventilação noturna, sobrevida e função pulmonar.

Foram excluídos artigos que não abordaram VNI como intervenção nos artigos, outras doenças agudas ou crônicas e pacientes com instabilidade hemodinâmica.

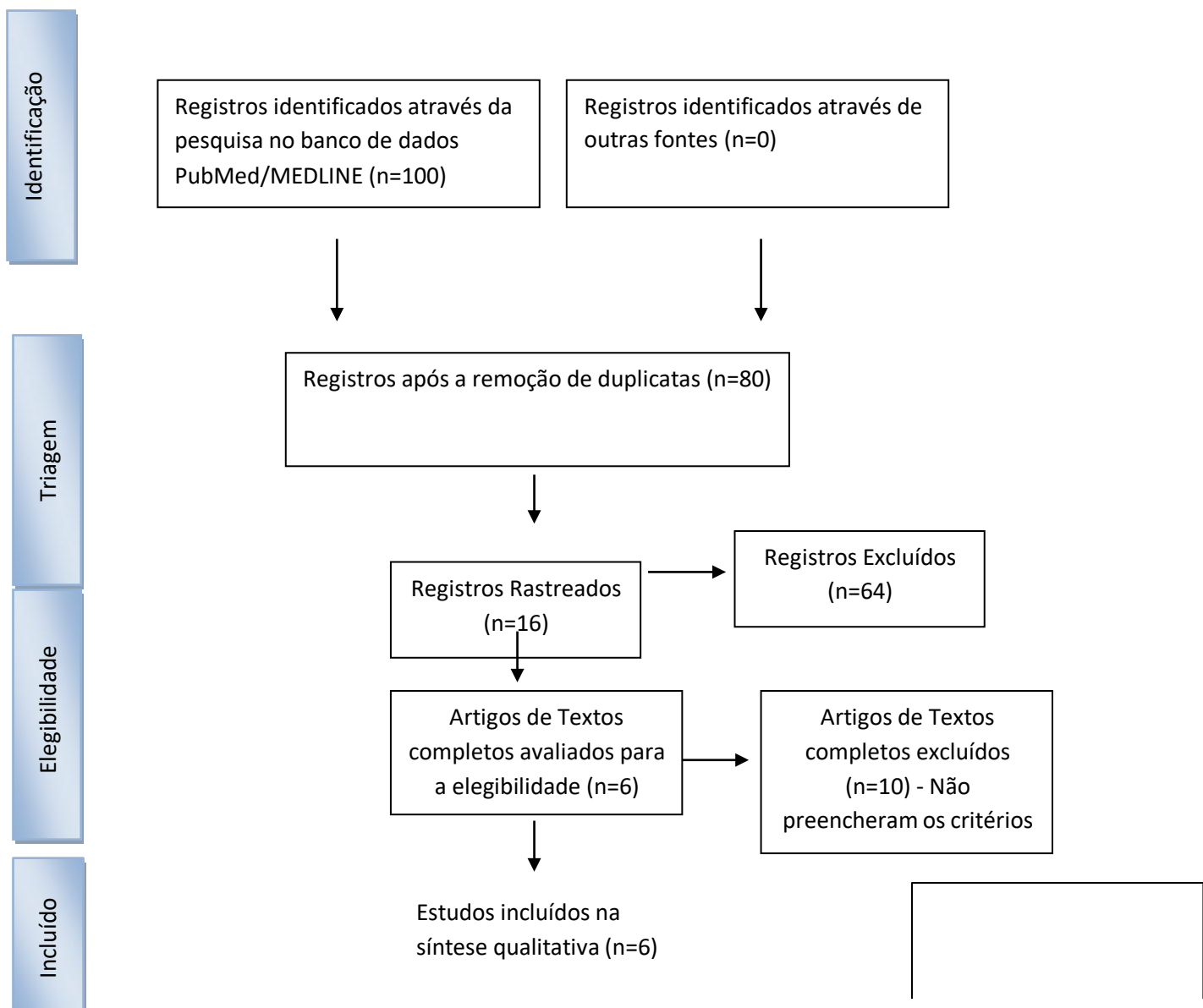
Dessa forma, a estratégia utilizada para seleção dos estudos iniciou através da leitura de títulos e resumos de artigos disponíveis nas bases de dados contempladas, com o intuito de eleger os que se adequariam melhor a proposta do estudo. Após a leitura foram escolhidos os artigos que correspondiam aos critérios de elegibilidade para serem lidos na íntegra e posterior extração de dados.

4 RESULTADOS

Após a seleção e identificação dos estudos na base de dados pesquisados, foram selecionados 100 artigos subdivididos nas bases de dados MEDLINE 50 artigos, LILACS 20 e 30 no SciELO. Logo em seguida foram excluídos 20 pelo fato de se tratar de assuntos semelhantes tudo após uma leitura resumida. Restando 80 artigos e destes 64 foram excluídos por não se tratarem de usar no seu conteúdo a VNI como intervenção principal. Restando 16 para que se possa fazer uma leitura integral, destes, 10 foram excluídos pelo tipo do estudo ou não apresentarem os desfechos de acordo com o objetivo do trabalho totalizando 6 artigos, conforme fluxograma de seleção exposto na **Figura 1**.

Para a exposição dos resultados foi utilizado o **Quadro 2**, que permitiu a organização das informações obtidas em coluna com nome dos autores, ano de publicação, tipo de estudo, características da amostra, objetivos, intervenções, resultados e conclusão.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos.



Quadro2- Características dos estudos incluídos

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Características da amostra	Objetivos	Intervenções	Resultados	Conclusão
Bach e Martinez, 2011	ENSAIO CLÍNICO	N=126 Idade: 9,7 = 1,2 anos DMD	Descrever o efeito da VNI na sobrevivência de pacientes com DMD	Utilização da VNI noturna e diurna	A VNI foi capaz de evitar intubações, acelerar o processo de decanulação, permitir extubação dos pacientes entubados	O uso da VNI pode prolongar a vida e evitar a traqueostomia em pacientes com CMD
Santos et al, 2016	ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	N=71 Idade:20,7=3,4anos DMD	Descrever o impacto da VNI nos volumes pulmonares e na pressão das vias aéreas	Utilização da VNI Durante 4 anos	Desaceleração do declínio do CV, Pimáx e Pemáx. Não houve diferença no escore do SNIP	A introdução da VNI acarretou uma desaceleração significativa do declínio nas taxas anuais de CV, Pimáx e Pemáx
McKim et al,2013	ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	N=12 Idade 17,8=3,5 anos DMD	Demonstrar os benefícios do uso da VNI durante 24 horas	VNI com interface bucal diurna e VNI bilevel noturna durante 24 horas	Perda gradual da função pulmonar; Redução de 0,4L na CVF ($p<0,02$) e de 9,5 cmH ₂ O na Pemáx ($p<0,0002$); Aumento de 12,2 cmH ₂ O na Pimáx ($p<0,002$)	A estratégia de uso na VNI durante 24H se mostra uma alternativa segura para pacientes com DMD, podendo evitar a necessidade de TQT

Mellies et al.,2008	ENSAIO CLÍNICO	N=5 Idade: 16,6 =1,5 anos DMD	Investigar o impacto a longo prazo do uso da VNI no sono, nos DRS e na função respiratória em crianças e adolescentes com DNM	VNI durante 5 anos Ajuste do aparelho IPAP: 13.9= 3.1 cmH2O EPAP:4.4 = 1.0 cmH2O FR de backup: 19.6= 2.5bpm	Redução de 183=111ml (p<0,05) no valor da CVI Aumento de 9,2 = 2,6 mmHg (p<0,05) no PkO2	A VNI eficaz na hipoventilação noturna e diurna e CV
Toussaint, Soudin, Kinnear 2009	ENSAIO CLÍNICO	N=50 Idade: 21,6(5,7) anos DMD	Efeito da VNI na carga muscular respiratória e resistência m pacientes com DMD	Utilização da VNI	A utilização da VNI proporcionou melhora na dispneia, diminuição do índice tempo tensão	Com a utilização da VNI é possível diminuir a carga nos músculos respiratórios e a dispneia
Suh et al, 2018	ENSAIO CLÍNICO	N=85 Idade: 26,6 = 5,3 anos DMD	Investigar os resultados da aplicação de VNI em diferentes grupos de DNM durante cinco anos	CNI com interface bucal diurna	89,4 dos indivíduos com DMD continuaram a usar a VNI após os cinco anos do estudo (p<0,001)	O uso da VNI foi tolerado a longo prazo sem aumento significativo no tempo de aplicação diária

Legendas: CV= Capacidade Vital; CVF= Capacidade Vital Forçada; CVI= Capacidade Vital Inspiratória; CR= Coorte Retrospectivo; DMD= Distrofia Muscular de Duchenne; DNM= Doenças Neuromusculares; EC= Ensaio Clínico; FR= Frequência Respiratória; H2O= Molécula de água; mmHg= milímetros de Mercúrio; N= Número; Pemáx= Pressão Respiratória máxima; Pimáx= Pressão Inspiratória máxima; PkO2: Pressão de CO2 transcutânea; SNIP= Pressão Inspiratória Nasal; TQT= Traqueostomia; VNI Ventilação Mecânica Não-Invasiva

Por meio dos estudos selecionados, foi possível verificar que as amostras utilizadas são compostas em sua maior por crianças, adolescentes e adultas. Com relação às características dos estudos inseridos, não trouxeram grupos controle, a utilização de um grupo controle, poderia deixar o estudo com maior rigor metodológico.

O total de participantes encontrados foi de 349 indivíduos. Grande parte da amostra é estudo de Bach e Martinez (2011) e a menor amostra é do estudo de Mellies et al., (2003). Os estudos abordaram a VNI como principal terapêutica das disfunções respiratórias. O estudo de McKin et al., (2013) utilizou a VNI com dois níveis de pressão (IPAP e EPAP). E Suh et al., (2018) utilizou a VNI no período do dia e no período da noite.

A sobrevida dos portadores de DMD foi o desfecho que se mais avaliou nos 6 estudos, onde 50% destes analisaram-na como desfecho. Os métodos de verificação do aumento ou diminuição da sobrevida foram realizados por meio de tempo de utilização da VNI, como no estudo de Bach e Martinez (2011) no qual a VNI foi utilizada durante um período entre 12 a 14 horas por dia, pela supervisão de um fisioterapeuta respiratório a cada mês. Para ter como base o aumento da sobrevida dos participantes, o estudo quantificou que os pacientes que utilizassem a VNI por tempo maior que 23H, demonstrando que esses indivíduos tiveram sua vida prolongada.

O estudo de Suh et al., (2018), para a avaliação utilizou da sobrevida dos 85 participantes a eficácia da ventilação não invasiva, por meio da não intubação desses pacientes. Contudo os participantes que não foram intubados significariam que sua sobrevida tivesse aumentado, visto que a ventilação invasiva diminui a sobrevida dos pacientes.

Seguindo o mesmo método de estudo de Mckim et al., (2013) avaliou as medidas de Volume Corrente (VC), Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), força muscular inspiratória (Pimáx), força muscular expiratória (Pemáx), e pico de Fluxo Expiratório (PFE) nos 12 participantes. E com esses parâmetros foi possível verificar que a VNI diminuiu a necessidade de intubação e conseqüentemente aumento a taxa de sobrevida nos portadores de DMD.

Ainda sobre a hipoventilação e função pulmonar, os estudos de Santos et al. (2016), McKim et al., (2013), Mellies et al., (2008), Toussaint, Soudon, Kinnear (2009) concluíram que a VNI é capaz de amenizar a carga imposta para os músculos da respiração, aumentar a ventilação alveolar e é capaz de incrementar dados obtidos por meio da prova de função pulmonar melhorando a função pulmonar em portadores da DMD.

Dois estudos conseguiram um desfecho com os volumes pulmonares e melhora da capacidade pulmonar. O estudo de Toussaint, Soudon, Kinnear (2009), obteve o objetivo de verificar a VNI na função dos músculos da respiração, o impacto na ventilação alvéolo capilar. Utilizou como medida de avaliação a escala de Borg modificada em 10 pontos, além de padrão respiratório e resistência muscular.

Sobre a relação ao tempo de aplicação e tratamento com o uso da VNI, o estudo de Santos et al., (2016) realizou o suporte ventilatório durante 4 anos nos portadores de DMD e o estudo de Mellies et al., (2008) utilizou a VNI para verificar o impacto nas trocas gasosas durante 5 anos. O estudo de McKim et al., (2013) aproveitou a VNI por 24 horas. O tempo de aplicação da técnica poderá repercutir diretamente nos resultados obtidos.

Os estudos de Suh et al., (2018), Bach e Martinez, (2011) e McKim et al., (2013) que ponderaram a sobrevida de portadores com a DMD, concluíram que por melhora dos desfechos pesquisados que o suporte ventilatório pode ser usado com a intenção de aumentar a sobrevida em pacientes portadores de DMD.

5 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste estudo desvelam que a ventilação não invasiva (VNI) quando estabelecida de forma adequada e precoce, com um método de suporte de vida em pacientes portadores da DMD ou associado à insuficiência respiratória crônica é forma capaz de desacelerar o fim da função pulmonar, diminuir a hipoventilação noturna e a sobrecarga da musculatura respiratória e aumentar a sobrevida deste perfil populacional.

Em relação à diminuição da necessidade de intubação a VNI demonstra ser uma estratégia capaz de abrandar a progressão da doença. O estudo de Fonseca et al., (2012) revelou essa relação no qual demonstrou que em pacientes com DMD inevitavelmente sofrerão de insuficiência respiratória crônica durante a elevação da doença. Sem a ventilação mecânica (VN) a morbidade e a morte são altamente prováveis de ocorrer no final da segunda década da vida.

Bach e Martinez (2011) demonstram que a VNI foi capaz de evitar intubações, acelerar o processo de decanulação e permitir a extubação dos pacientes entubados. O resultado é ratificado com o estudo de Brijker et al., (2000) no qual teve o objetivo de verificar o uso da ventilação mecânica não invasiva para evitar intubação durante insuficiência respiratória e cardíaca, diminui a necessidade de intubação, melhorou a oxigenação e o nível de pressão parcial de gás carbônico (PaCO_2) reduziu a sensação de dispneia mais cedo em pacientes do grupo controle que não utilizaram a VNI.

McKim et al., (2013) em seu estudo concluíram que a utilização da VNI no período de 24 horas, é considerada uma estratégia útil para pacientes com DMD associado a uma insuficiência respiratória crônica, podendo evitar a necessidade de traqueostomia. Os resultados ratificaram com a revisão sistemática com metanálise de Mead et al., (2001) onde fora selecionado 16 ensaios clínicos randomizados concluíram que a VNI pode ser utilizada como uma ferramenta de desmame que pode diminuir a duração da intubação e melhorar os resultados dos pacientes.

Os resultados achados no estudo de Toussaint, Soudon, Kinnear (2009) sobre a sobrecarga muscular revelaram que a VNI foi capaz de amenizar a sobrecarga muscular nos indivíduos que a utilizaram, podendo ser explicados através do estudo de Benditt et al (2013) que pressupôs que os músculos da

respiração em portadores de DMD, estão em estado de fadiga crônica, pelo fato principal de que a noite existe uma maior utilização para equilibrar a relação ventilação/perfusão. O resultado pode ser corroborado com o estudo de Goldstein et al (2000), pelo qual a VNI devidamente aplicada e utilizada de forma precoce é eficaz na redução da sobrecarga muscular e na facilitação da recuperação muscular, pois reduz o número de esforços necessários para o paciente manter uma adequada troca gasosa, além de reduzir a atividade eletromiográfica muscular e esses efeitos, por sua vez, podem reverter a fadiga muscular.

Fuchs et al (2017) no seu estudo mostrou que com a progressão da doença muitos pacientes necessitam de suporte ventilatório não invasivo e a utilização do teste, trará benefícios como a diminuição da sobre carga muscular, melhora da função dos músculos respiratórios e evita o declínio funcional, tais benefícios parecem estar ligados à melhora da mecânica respiratória que permitirá aos portadores de DMD a realizarem mais atividades e evitando o declínio funcional.

No contexto referente à hipoventilação noturna, Mellies et al (2008) verificou o impacto a longo prazo do uso da VNI durante a noite na função respiratória e considerou que VNI possui impacto favorável a longo prazo nas hipoventilações noturnas e diurnas, durante o sono e a na capacidade vital (CV) em pacientes neuromusculares. Por meio da análise do estudo de Ward et al (2005) com um ensaio controlado randomizado cujo objetivo era verificar o uso da VNI para hipoventilação noturna neste perfil de pacientes, identificou que o suporte ventilatório de forma especial de VNI associada ao manejo de depuração das vias aéreas e, melhoram a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes com DMD.

Outro estudo que pode ser consolidado com os já supracitados, Hill et al (1992) que teve o objetivo de verificar a utilização da VNI com dois níveis de pressão em pacientes com doenças neuromusculares, restritiva ou torácicas que tinham hipoventilação noturna e obtiveram resultado de que a VNI foi capaz de melhorar a hipoventilação noturna em pacientes com retenção crônica de CO₂, pois a VNI proporcionaria amenização da hipoventilação e repouso muscular.

No contexto referente à sobrevida com a VNI demonstrou ser uma estratégia eficaz para amenizar os efeitos da progressão da doença. Suh et al (2018) revelou que a utilização da VNI em pacientes com DMD, pode aumentar a sobrevida e a qualidade de vida dos indivíduos, este efeito é relacionado com a melhora da qualidade do sono. Este achado é ratificado com o estudo de Boentert et al (2015) cujo objetivo foi avaliar os efeitos da VNI no sono em pacientes com DMD por meio de um estudo observacional prospectivo com 65 pacientes, evidenciando que a VNI foi capaz de aumentar a eficiência do sono, aumentar os níveis de oxigênio e reduziram os níveis de dióxido de carbono, validando que a melhora da qualidade do sono impacta positivamente na sobrevida.

Portanto a VNI deve ser utilizada em pacientes com DMD, iniciando desde as hipoventilações no sono, reduzindo assim às morbidades e as complicações de uma via aérea artificial, além de reduzir o declínio da função pulmonar, culminando em maior sobrevida, essa adaptação pode ser realizada em regime ambulatorial ou domiciliar.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados expostos no presente estudo, os autores sugerem que a VNI usada precocemente reduz a hipoventilação noturna, possui impacto na sobrevida e na redução do declínio da função pulmonar de pacientes com distrofia muscular de Duchenne, através de um satisfatório programa de recuperação funcional, visto que, a mesma possui uma ampla via de acesso que impacta positivamente no sistema respiratório.

Vale reforçar a importância da VNI na qualidade de vida dos pacientes com DMD, visto os benefícios que a mesma é capaz de proporcionar e tendo exposto as complicações que os portadores de DMD sofreram ao longo da progressão da doença é de suma importância lhes proporcionar um suporte a fim de amenizar todas essas complicações e conseqüentemente lhes proporcionar uma melhor qualidade de vida. Pois mais importante que viver é viver bem.

Em suma, torna-se necessário a construção de novas pesquisas com maior rigor metodológico e sugestões de protocolos assistenciais, além de condições favoráveis à expansão desta técnica, condições essas, que não passam unicamente pela divulgação da mesma, mas também por uma mudança de atitudes e práticas clínicas.

REFERÊNCIAS

ANNEXSTAD, E. J.; LUND-PETERSEN, I.; RASMUSSEN, M. **Duchenne muscular dystrophy**. *Tidsskr Nor Legeforen* n, v. 14, n. 134, p. 1361-1364, 2014.

BACH, J. R. **Noninvasive Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Disease**. *Ann Rehabil Med*, v. 41, n. 4, p. 519-538, 2017.

BACH, John. MARTINEZ, Daniel. **Duchenne muscular dystrophy: continuous noninvasive ventilatory support prolongs survival**. *Respirator y Care*, v. 56, n. 6, p. 744-750, 2011.

BAYDUR, A.; et al. **Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review**. *Thorax*, v. 55, [s/n.], p. 4-11, 2000.

BENDITT, Joshua. et al. **Pulmonary issues in patients with chronic neuromuscular disease**. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 187, n. 10, p. 1046-1055, 2013.

BEZERRA, P. P.; BORGES, A. P. O.; BRUNHEROTTI, M. A. A. **Treino muscular respiratório em pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne**. *Rev Neurocienc*, v. 18, n. 4, p. 491-497, 2010.

BOENTERT, Matthias et al. **Effects of non-invasive ventilation on objective sleep and nocturnal respiration in patients with amyotrophic lateral sclerosis**. *Journal of neurology*, v. 262, n. 9, p. 2073-2082, 2015.

BRIJKER, F. et al. **Use of noninvasive mechanical ventilation to avoid intubation during acute respiratory insufficiency**. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, v. 143, n. 36, p. 1819-1823, 2000.

CHAUSTRE, D. M.; CHONA, W. **Distrofia muscular de duchenne. Perspectivas desde la rehabilitación**. *Rev Fac Med*, v. 19, n. 1, p. 45-55, 2011.

CONSTANTIN, B.; SEBILLE, S.; COGNARD, C. **New insights in the regulation of calcium transfers by muscle dystrophin-based cytoskeleton:**

implications in DMD. Journal of Muscle Research and Cell Motility, v. 27, n. 5-7, p. 375–86, 2006.

FIORENTINO, Giuseppe et al. **Ventilação bucal na distrofia muscular de Duchenne: uma estratégia de resgate para pacientes não aderentes.** Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 42, n. 6, p. 453-456, 2016.

FONSECA, Jakeline Gordinho et al. **Distrofia muscular de Duchenne: complicações respiratórias e seu tratamento.** Revista de Ciências Médicas, v. 16, n. 2, 2012.

FONSECA, M. T. M.; et al. **Abordagem respiratória dos pacientes com doenças neuromusculares.** Rev Med Minas Gerais, v. 18, n. 4, p. 17-26, 2008.

FUCHS, Hdar. et al. **Noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure.** Notfall & Rettungsmedizin, v. 20, n. 8, p. 641-648, 2017.

GOGOU, M.; PAVLOU, E.; HAIDOUPOULOU, K. **Therapies that are available and under development for Duchenne muscular dystrophy: what about lung function?** Pediatr Pulmonol, v. 55, n. 2, p. 300-315, 2019.

GOLDSTEIN, Roger S. et al. **Influence of noninvasive positive pressure ventilation on inspiratory muscles.** Chest, v. 99, n. 2, p. 408-415, 2000.

GOMES, Ana Laura de Oliveira et al. **Desempenho motor e funcional na Distrofia Muscular de Duchenne: estudo de um caso.** J. Health Sci. Inst, v. 29, n. 2, p. 131-135, 2011.

GUMERSON, J. D.; MICHELE, D. E. **The dystrophin-glycoprotein complex in the prevention of muscle damage.** J Biomed Biotechnol, v. 2011, [s. n.], p. 1-13, 2011.

HESS, D. R. **Noninvasive Ventilation for Neuromuscular Disease.** Clin Chest Med, v. 39, n. 2, p. 437-447, 2018.

HILL, Nicholas S. et al. **Efficacy of Nocturnal Nasal Ventilation in Patients with Restrictive Thoracic Disease¹⁻³.** Am Rev Respir Dis, v. 145, p. 365-371, 1992.

LOMAURO, A. et al. **Determinants of cough efficiency in Duchenne muscular dystrophy.** Pediatr Pulmonol, v. 49, n. 4, p. 357-365, 2014.

LOMAURO, A.; D'ANGELO, M. G.; ALIVERTI, A. **Sleep Disordered Breathing in Duchenne Muscular Dystrophy.** Curr Neurol Neurosci Rep, v. 17, n. 44, p. 1-12, 2017.

LOU, Fouh. et al. **Invasive versus non-invasive ventilation for acute respiratory failure in neuromuscular disease and chest wall disorders.** Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 12, n. 12, p. 1-19, 2017.

MAH, K. J.; et al. **A Systematic Review and Meta-analysis on the Epidemiology of the Muscular Dystrophies.** Can J Neurol Sci, v. 43, n. 1, p. 163-177, 2016.

MATHEWS, K. D. **Muscular dystrophy overview: genetics and diagnosis.** Neurol Clin, v. 21, n. 4, p. 795-816, 2003.

MCKIM, Donwt. et al. **Twenty-four-hour noninvasive ventilation in Duchennemuscular dystrophy: A safe alternative to tracheostomy.** Can Respir J, v. 20, n. 1, p. e5-e9, 2013.

MEADE, Maureen et al. **Trials comparing alternative weaning modes and discontinuation assessments.** Chest, v. 120, n. 6, p. 425S-437S, 2001.

MELLIES, U.; et al. **Long-term noninvasive ventilation in children and adolescents with neuromuscular disorders.** Eur Respir J, v.22, [s/n/], p. 631-636, 2008.

MELO, A. P. F.; CARVALHO, F. A. **Efeitos da Fisioterapia Respiratória na Distrofia Muscular de Duchenne - Relato de Caso.** Rev Neurocienc, v. 19, n. 4, p. 686-693, 2011.

MERCURI, E.; MUNTONI, F. **Muscular Dystrophy: New Challenges and Review of the Current Clinical Trials.** Neurology, v. 25, n. 6, p. 702-707, 2013.

MORAES, F. M.; FERNANDES, R. C. S. C.; MEDINA-ACOSTA, E. **Distrofia Muscular de Duchenne: relato de caso.** Revista Científica FMC, v. 6, n. 2, p. 11-15, 2011.

MOREIRA-MARCONI, E.; et al. **Whole-body Vibration Exercise is Well Tolerated in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy: A Systematic Review.** Afr J Tradit Complement Altern Med., v. 14, n. 4, p. 2-10, 2017.

NERBASS, F. B.; et al. **Atuação da Fisioterapia no tratamento dos distúrbios respiratórios do sono.** ASSOBRAFIR Ciência, v. 6, n. 2, p. 13-30, 2015.

OSORIO, A. N.; et al. **Consensus on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with Duchenne muscular dystrophy.** Neurologia, v. 34, n. 7, p. 469-481, 2019.

PASCHOAL, I. A.; VILLALBA, W. O.; PEREIRA, M. C. **Insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares: diagnóstico e tratamento.** J Bras Pneumol, v. 33, n. 1, p. 81-92, 2007.

PÉRÉON, Y.; MERCIER, S.; MAGOT, A. **Physiopathologie de la dystrophie musculaire de Duchenne.** Arch Pediatr, v. 22, n. 12, p. 12S18 -12S23, 2015.

RYDER, S. et al. **The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review.** Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 12, n. 1, p. 2-21, 2017.

SANTOS, N.M.; et al. **Perfil clínico e funcional dos pacientes com distrofia muscular de Duchenne assistidos na Associação Brasileira de Distrofia Muscular (ABDIM).** Revista neurociências, v. 14, n. 1, p. 15-22, 2006.

SANTOS, D. B.; et al. **Impact of Noninvasive Ventilation on Lung Volumes and Maximum Respiratory Pressures in Duchenne Muscular Dystrophy.** Respiratory Care, v. 61, n. 11, p. 1530-1535, 2016.

SAWNANI, H. **Sleep disordered breathing in Duchenne muscular dystrophy.** Pediatric Respiratory Reviews, v. 30, [s. n.], p. 2-8, 2019.

SHEEHAN, D. W.; et al. **Respiratory Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy.** Pediatrics, v. 142, n. 2, p. S62-S71, 2018.

SIMONDS, A. K. **Home Mechanical Ventilation: An Overview.** Ann Am Thorac Soc, v. 13, n. 11, p. 2035-2044, 2016.

SIMONDS, A. K.; et al. **Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy.** Thorax, v. 53, [s/n.], p. 949–952, 1998.

SUH, M. R.; et al. **Five-Year Follow-Up and Outcomes of Noninvasive Ventilation in Subjects With Neuromuscular Diseases.** Respir Care, v. 63, n. 3, p. 274-281, 2018.

TOGEIRO, S. M. G. P.; FONTES, F. H. **Hipoventilação relacionada ao sono.** J Bras Pneumol, v. 36, n. 2, p. 47-52, 2010.

TOUSSAINT, Michel; SOUDON, Philippe; KINNEAR, William. **Effect of non-invasive ventilation on respiratory muscle loading and endurance in patients with Duchenne muscular dystrophy.** Thorax, v. 63, n. 5, p. 430-434, 2009.

WARD, S. et al. **Randomized controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia.** Thorax, v. 60, n. 12, p. 1019-1024, 2005.

YIU, E. M.; KORNBERG, A. J. **Duchenne muscular dystrophy.** J Pediatric Child Health, v. 51, n. 8, p. 759-764, 2015.