



Universidade Federal de São Carlos
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós Graduação em Fisioterapia
Departamento de Fisioterapia



Quais técnicas de assistência respiratória são eficazes para melhorar a função pulmonar em indivíduos com doença neuromuscular? Uma revisão sistemática com meta-análise.

Discente: Ester Laura Cordeiro Oliveira Costa

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Sanches Garcia de Araújo

São Carlos - SP

2025

Ester Laura Cordeiro Oliveira Costa

Quais técnicas de assistência respiratória são eficazes para melhorar a função pulmonar em indivíduos com doença neuromuscular? Uma revisão sistemática com meta-análise.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de São Carlos como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Fisioterapia, sob orientação da Profa. Dra. Adriana Sanches Garcia de Araújo.

São Carlos - SP

2025

Epígrafe

*“Estejam sempre cheios de alegria no Senhor;
e digo outra vez: Alegrem-se! Que todo mundo
veja que vocês são amáveis em tudo quanto
fazem. O Senhor virá em breve!”*

Filipenses 4:4-5

Agradecimentos

Inicialmente e acima de todas as coisas e todos, quero agradecer a Deus que tem me sustentado, fortalecido, ajudado e fazendo inúmeros milagres na minha vida, os quais não consigo explicar e se conseguisse seria maior do que as páginas desta dissertação. Ele tem sido o meu tudo e não poderia ser diferente neste momento, sinto que Jesus me concedeu a graça de viver coberta pelo seu amor e me presenteou com este momento tão especial e marcante na vida de cada pessoa que o conquista.

Em segundo lugar quero agradecer a minha família, minha mãe Inalda Mércia, meu irmão Carlos Henrique, minha cunhada Brena Dantas e minha sobrinha Ana Cecília que em meio às dificuldades e a distância tem buscado me ajudar com palavras, com o encorajamento ou com o apoio de realizar o que eu sempre tive como um dos meus sonhos. Sendo este o momento ideal, dedico para eles todo o esforço de estar longe e após dois anos conseguir alcançar o primeiro passo de tantos outros que ainda almejo dar. Ressalto nestas palavras que amo cada um de vocês e Mãe, agora conquisto uma das vitórias que a senhora uma vez desejou para mim em nossas conversas.

Quero agradecer aos meus amigos, em especial aqueles que dividem o dia a dia comigo Rebecca Ramalho e Airlon Nery, a cada dia que passa nos tornamos mais próximos, dividindo dores, alegrias, sonhos e expectativas uns com os outros, no tão famoso 304. Ressalto que este trio ainda fará marcos importantes na pesquisa!

Destaco o companheirismo de Rebecca, a qual desde os primeiros dias que estive aqui em São Carlos pude contar com você. Hoje construímos um laço de irmãs que fazem o possível e às vezes o impossível uma pela outra, sei que posso contar com você em todas as situações da minha vida, assim como você sabe que é recíproco. Tenho certeza que nossa amizade romperá os anos de mestrado e doutorado.

Ainda a respeito dos amigos, agradeço a Deus por cada um que passou em minha vida, seja no ensino médio, na graduação ou no mestrado. Desde o ensino médio,

Lillian, Larissa, Rayanne e Sabrina, dividem cada fase da minha vida, desde a aprovação na universidade e até o momento com a aprovação no processo seletivo do doutorado. E da universidade, tenho meu melhor amigo Vinicius, que mesmo tão longe conseguimos compartilhar detalhes da nossa vida.

Além desses amigos, encontrei aqui em São Carlos uma segunda família, a família Projeto de Deus, não apenas uma igreja, mas hoje compartilham comigo todos os momentos da minha vida. Além de poder estar em comunhão recebo desta família o cuidado, atenção, aprendizado espiritual e cotidiano. Desta família, destaco Aline, Jefferson, Dalliane, Jean Calegario (pastor da IPD), Lucas, Marlon, Junior Polli, Everton e Pamela, que hoje compartilho meu dia com eles e recebo não apenas um ouvido ou conselhos, mas cada um demonstrando sua consideração e carinho por mim em ações, muitas vezes não perceptíveis pelos mesmos mas extremamente importante para mim. Glorifico a Deus pela vida de vocês!

Também quero agradecer a eterna professora Dra. Jéssica Leite, Me. Saskia Thoma e Dra. Tatiane Estrela, as quais me incentivaram a estar aqui, que me ensinaram tudo o que sabem e me apoiaram em cada etapa da graduação. Inicialmente me incentivou a participar de projetos de pesquisa (Promaturidade e o Centro de Reabilitação pós COVID) e em seguida o mestrado, me dando um norte do que fazer. Uma vez ouvi de vocês que eu era “um diamante a ser lapidado”, hoje não acredito que esteja em perfeito estado, mas vocês contribuíram e participaram com louvor desta lapidação.

Por fim, agradeço à minha orientadora Profa. Dra. Adriana Sanches Garcia de Araujo, que sempre me ensina e me instrui, mas acima de tudo sempre busca se colocar no meu lugar e compartilhar comigo as aflições. Tenho a senhora como uma grande profissional, uma excepcional professora e uma grande amiga, obrigada por fazer mais do que uma orientação de mestrado.

Resumo

Objetivos Realizar uma revisão da literatura nas bases de dados por meio de ensaios clínicos randomizados, buscando estabelecer quais técnicas de assistência respiratória são eficazes para a melhora da função pulmonar em indivíduos portadores de doenças neuromusculares. **Fonte dos dados** A busca foi realizada nas bases de dados Cinahl, Cochrane Library, Embase, PubMed, PEDro, Ovid e Web of Science, buscando realizar a máxima captação de dados para serem integrados na revisão sistemática. **Seleção dos artigos** Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados e controlados que investigaram a eficácia das técnicas de assistência respiratória, exceto a aplicação da ventilação mecânica invasiva para insuficiência respiratória, na função pulmonar em indivíduos de ambos os sexos com diagnóstico clínico de doenças neuromusculares. **Extração dos dados** Os revisores extraíram os dados de modo independente e posteriormente um outro revisor, confirmou os dados captados para evitar quaisquer erros de digitação ou de outra natureza. Os dados foram exportados para uma Planilha do Excel. **Síntese dos dados** Os autores realizaram tabelas para a apresentação dos estudos selecionados, para que o clínico ao ler esta revisão encontre de forma sintetizada tais estudos. Além disso, foi realizada a metanálise com os valores encontrados nos estudos. **Resultados** Foram levantados 1267 estudos e incluídos apenas 7 na metanálise (n= 342, com idade média de 42,92 para o grupo controle e 39,33 para o controle). As intervenções melhoraram a capacidade vital forçada (DMP = 0,10 e IC 95% 0,12 para 0,18L) e a capacidade vital forçada predita (DMP = 1,99 e IC 95% 0,98 para 3,00%). **Conclusão** Os resultados forneceram uma maior compreensão dos efeitos das técnicas de assistência respiratória e permitiram concluir que a VNI e a MI-E se demonstraram mais eficazes para melhora da função pulmonar nas DNM.

Palavras-chave: Doença neuromuscular; Empilhamento de ar; Fisioterapia Torácica; Recrutamento de Volume Pulmonar; Terapia Respiratória; função pulmonar; Capacidade Vital; Fisioterapia.

Abstract

Objectives Conduct a literature review in databases through randomized clinical trials, aiming to establish which respiratory assistance techniques are effective in improving pulmonary function in individuals with neuromuscular diseases. **Data Sources** The search was conducted in the Cinahl, Cochrane Library, Embase, PubMed, PEDro, Ovid, and Web of Science databases, aiming to maximize data collection for integration into the systematic review. **Article Selection** Only randomized controlled trials investigating the efficacy of respiratory assistance techniques were included, excluding the application of invasive mechanical ventilation for respiratory failure, in assessing pulmonary function in individuals of both sexes with a clinical diagnosis of neuromuscular diseases. **Data Extraction** The reviewers independently extracted the data, and subsequently, another reviewer verified the collected data to prevent any typing or other errors. The data were exported to an Excel spreadsheet. **Data Synthesis** The authors created tables to present the selected studies, allowing clinicians to find these studies in a summarized form when reading this review. Additionally, a meta-analysis was performed using the values reported in the studies. **Results** A total of 1267 studies were identified, but only 7 were included in the meta-analysis ($n = 342$, with a mean age of 42.92 for the control group and 39.33 for the intervention group). The interventions improved forced vital capacity (MD = 0.10, 95% CI 0.12 to 0.18 L) and predicted forced vital capacity (MD = 1.99, 95% CI 0.98 to 3.00%). **Conclusion** The results provided a greater understanding of the effects of respiratory assistance techniques and allowed the conclusion that NIV and MI-E proved to be more effective for pulmonary function.

Keywords: Neuromuscular disease; Air Stacking; Chest Physiotherapy; Lung Volume Recruitment; Respiratory Therapy; lung function; Vital Capacity; Physiotherapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma de seleção de estudos segundo o novo modelo PRISMA (2020-2021)

Figura 2 - Plot referente a idade dos participantes

Figura 3 - Risco de viés dos estudos incluídos avaliados pela ferramenta ROB II.

Figura 4 - Resultados do grau de confiança realizado pelo Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Palavras de estratégia de pesquisa.

Tabela 2. Características das populações amostrais

Tabela 3. Características das intervenções

Tabela 4. Metanálise da CVF após a intervenção entre os grupos

Tabela 5. Metanálise da CVF% após a intervenção entre os grupos

Tabela 6. Metanálise da PIMáx após a intervenção entre os grupos

Tabela 7. Metanálise da PEMáx após a intervenção entre os grupos

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNM - Doenças neuromusculares

ELA - Esclerose Lateral Amiotrófica

AME - Atrofia muscular Espinhal

CMT - Doença de Charcot-Marie-Tooth

DMD - Distrofia muscular de Duchenne

REM - Rapid Eye Movement

VNI - Ventilação Não Invasiva

VMP - Ventilação Mecânica Prolongada

MI-E - Mecânico de Insuflação-Exsuflação

PFE - Pico de Fluxo Expiratório

CV - Capacidade Vital

CVF - Capacidade Vital Forçada

PIMáx - Pressão Inspiratória Máxima

PEMáx - Pressão Expiratória Máxima

VEF - Volume Expiratório Forçado

VEF1 - Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

VEF1/CVF - Razão entre Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo e a Capacidade Vital

PFE - Pico de Fluxo Expiratório

PFT - Pico de Fluxo de Tosse

SNIP - Pressão Nasal-Inspiratória

TMR - Treinamento Muscular Respiratório

Sumário

Resumo	6
1. Prefácio	12
1.1. Linha de Pesquisa	12
1.2. Projeto de pesquisa da dissertação	12
1.3. Participação em projetos de pesquisa e produção científica	12
1.4. Relevância social	14
1.5. Descrição da dissertação para o público leigo	14
1.6. Link do currículo Lattes e ORCID	14
2. Introdução	15
Doenças Neuromusculares	15
Comprometimentos sistêmicos	15
Comprometimento Respiratório (especificidades e magnitude)	17
Técnicas de assistência respiratória	19
3. Objetivos	21
4. Pergunta da Revisão	21
5. Métodos	21
Critérios de elegibilidade	21
Tipo de estudo	21
Tipo de participantes	21
Tipos de intervenções	22
Tipo de resultados relatados	22
Fontes de informação	23
Estratégia de pesquisa	23
Processo de seleção	24
Processo de extração de dados	25
Avaliação do risco de viés nos estudos	26
Medidas de efeito	27
Método de síntese	27
Avaliação do viés reportado	28
Avaliação do grau de confiança	28
Outras informações	29
Registro	29
Apoio	29
Conflito de interesse	29
6. Resultados	29
7. Discussão	44
8. Conclusão	53
9. Referências Bibliográficas	54

1. Prefácio

1.1. *Linha de Pesquisa*

O projeto de pesquisa de mestrado em questão foi desenvolvido pela equipe de pesquisadores do Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular e Pulmonar (LACAP), a partir da orientação da Professora Doutora Adriana Sanches Garcia de Araújo. Este projeto tem como foco primordial encontrar quais técnicas de assistência respiratória são eficazes para melhorar a função pulmonar em indivíduos com doença neuromuscular, por meio de estudos já publicados, facilitando a compreensão do clínico ao reunir os artigos que foram levantados e realizar uma revisão sistemática e metanálise.

1.2. *Projeto de pesquisa da dissertação*

O estudo “**Which respiratory assistance techniques are effective in improving lung function in individuals with neuromuscular disease? A systematic review with meta-analysis.**” faz parte desta dissertação o qual foi submetido para análise ao periódico *Systematic Reviews*. Tal periódico foi classificado como Qualis A1 pela plataforma sucupira no quadriênio de 2017 a 2020, apresentando um fator de impacto de 6.3 na avaliação do *Journal Citation Reports 2023* e um *City Score* de 8.3 calculado pela plataforma *Scopus* em maio de 2024, referente ao ano de 2023. A revisão foi submetida ao *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) com o número de registro CRD42024526012.

1.3. *Participação em projetos de pesquisa e produção científica*

Com esta pesquisa foi possível submeter um manuscrito do tipo protocolo de revisão sistemática, mencionado anteriormente, submetido ao periódico *Systematic Reviews*. Posteriormente, o atual estudo será submetido, no intuito de divulgar os resultados encontrados.

Durante o mestrado, além de desenvolver o estudo em questão, participei do desenvolvimento de três estudos. O primeiro se caracteriza como um estudo transversal quantitativo de caráter descritivo comparativo, com o objetivo de avaliar o “Efeito agudo do exercício submáximo na função pulmonar, vascular e na resposta autonômica cardíaca de mulheres asmáticas”. O segundo estudo foi um estudo observacional e transversal, intitulado como “Influência da função pulmonar na resposta vascular de indivíduos com COVID longa”, o qual teve como objetivo de verificar o efeito dos sintomas persistentes do SARS-CoV-2 na

função endotelial dos indivíduos. Por fim, o terceiro estudo o qual participei, trata-se de uma validação de questionário intitulada como “Tradução e validação para a língua portuguesa- Brasileira da The Liver Disease Symptom Index 2.0 (LSDI) em pacientes hepatopatas”, coletada em ambiente hospitalar.

Além desses estudos, pude desenvolver o cargo de coorientadora de trabalhos de graduação (TG1) e Iniciação Científica (IC) de três alunos, sendo um ensaio clínico intitulado como “Efeitos agudos da técnica de empilhamento de ar na função pulmonar de indivíduos saudáveis”; um estudo observacional retrospectivo de análise de prontuários e documentos de registro da assistência realizada pela equipe de fisioterapia do HU-UFSCar, intitulada como “Abordagens funcionais e recursos terapêuticos na Fisioterapia Hospitalar”; por fim, o terceiro estudo, trata-se de um transversal intitulado como “Influência da obesidade na força muscular inspiratória e expiratória de crianças asmáticas, eutróficas e obesas”.

Além disso, quanto a publicações, no mestrado, publiquei dois artigos completos, o primeiro foi o “*Physiotherapists' practices in Intensive Care Units in Brazil - current scenario: cross-sectional study*” como coautora, publicado no periódico Brazilian Journal Respiratory - BJR (anteriormente conhecida como ASSOBRAFIR Ciência); e o segundo, o artigo “*Analysis of balance and cognition in elderly subjected to a Physiotherapeutic Protocol and Game Therapy*”, como primeira autora, no periódico Fisioterapia Brasil. Como primeira autora, os resumos “O treinamento muscular inspiratório em crianças e adolescentes melhora a força muscular e capacidade funcional?” e “Efeitos do Exercício Aeróbico na Capacidade Funcional, Força Muscular Periférica e Respiratória, após a reparação da Tetralogia de Fallot”, foram publicados nos Anais do XXIX Simpósio de Fisioterapia da UFSCar, sendo o primeiro apresentado na categoria oral e o segundo como pôster.

Além desses, fui coautora do artigo “Rastreamento da fragilidade, sarcopenia, dinapenia e força muscular em idosos Hospitalizados”, o qual se encontra submetido no periódico Revista brasileira de ciências do envelhecimento humano; e do artigo “Posicionamento no Leito e Mudança de Decúbito em um Hospital Universitário: A Percepção do Cuidador Após Orientações”, que no momento não se encontra submetido em nenhum periódico.

Ainda no mestrado, participei como coautora de três resumos, sendo “Resposta da função endotelial em mulheres jovens asmáticas após teste do

degrau: estudo piloto” apresentado no 44º Congresso da sociedade de cardiologia do estado de São Paulo (SOCESP), na modalidade E-pôster; e outros dois, o “Resposta da modulação autonômica cardíaca em mulheres jovens asmáticas após teste de degrau: estudo piloto” e o “Influência da função pulmonar na resposta vascular de mulheres adultas asmáticas: estudo piloto”, foram apresentados no XXI SIFR - Simpósio internacional de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e em Terapia Intensiva da ASSOBRAFIR de 2024.

Por fim, no mestrado ainda exerci cargos administrativos como representante discente do Departamento de Fisioterapia, do programa de Pós Graduação em Fisioterapia da UFSCar e da Comissão de Visibilidade, assim como fui conselheira como representante da pós graduação da UFSCar no Conselho de Pesquisa (CoPq) e o Conselho de Assuntos Comunitários e Estudantis (CoACE).

1.4. *Relevância social*

Na dissertação de mestrado em questão, buscamos compreender quais as técnicas que proporcionaram uma maior eficácia para melhorar a função pulmonar dos indivíduos com doença neuromuscular, ao avaliar as variáveis apresentadas pelos estudos já realizados e encontrados nas bases de dados. A relevância deste estudo, se concentra principalmente no fato de proporcionar uma maior clareza para os clínicos que estarão atendendo os pacientes em seus consultórios e, desse modo, executarem a técnica mais eficaz, produzindo uma melhora da capacidade respiratória e de forma indireta a melhoria da qualidade de vida, redução de sintomas associados e em alguns casos a redução da progressão da patologia.

1.5. *Descrição da dissertação para o público leigo*

Este trabalho buscou unir outros estudos já divulgados, com o objetivo de analisar os tratamentos realizados, chegando em uma conclusão após a análise matemática, qual a técnica/tratamento que mais beneficia o pulmão das pessoas que possuem alguma doença neuromuscular.

1.6. *Link do currículo Lattes e ORCID*

- Endereço para acessar o lattes: <http://lattes.cnpq.br/2530781500200557>
- ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9107-259X>

2. Introdução

Doenças Neuromusculares

Estudos epidemiológicos demonstram que o aumento da expectativa de vida e o rápido avanço de métodos diagnósticos estão relacionados ao aumento da prevalência de doenças neuromusculares (DNM) no mundo¹⁻³. Além desta crescente prevalência, tem sido demonstrada a diminuição da mortalidade e aumento da sobrevida na população adulta e pediátrica com DNM².

Segundo a World Muscle Society, 2006, são consideradas como DNM as seguintes patologias: Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Distrofia Muscular, Miastenia Gravis, Atrofia muscular Espinhal (AME), Doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT), Polimiosite, Dermatomiosite, Doença de Kennedy (Atrofia Muscular Espinhal Bulbar), Síndrome de Guillain-Barré, Paraparesia Espástica Hereditária, Síndrome de Lambert-Eaton, Síndrome de Becker, Miopatia Nematínica, Miopatia Congênita, Esclerose Lateral Primária, entre outras⁴.

As DNM afetam o sistema neuromuscular e cursam com perdas funcionais tanto músculo-esqueléticas quanto respiratórias⁵. Em crianças, as DNM são frequentes e responsáveis por diversas síndromes como a distrofia muscular de Duchenne (DMD) e a amiotrofia muscular progressiva de origem genética⁶. Em adultos a esclerose lateral amiotrófica e a esclerose múltipla são as mais frequentes⁷.

Comprometimentos sistêmicos

As DNM podem afetar diferentes áreas do sistema nervoso, ou seja, a patologia pode ter um comprometimento inicial no córtex cerebral, nos gânglios da base, na medula, nos nervos motores e nas células do corno anterior ou diretamente nas junções neuromusculares, ou ainda, serem consideradas como miopatias as quais afetam diretamente a musculatura e suas células, como a miopatia de filamentos espessos ou as doenças de armazenamento do glicogênio⁸.

Conseqüentemente, os comprometimentos são diversos, dentre eles podemos citar fadiga, dispnéia, deformidade do tórax e da coluna, alterações do sono incluindo distúrbios respiratórios e atonia do sono, alterações na deglutição, hipersalivação, hipersecretividade, disfagia, desnutrição, desidratação, redução da qualidade de vida no geral, e complicações respiratórias mais graves como a pneumonia por aspiração, insuficiência respiratória e o comprometimento da musculatura respiratória, entre outros⁹⁻¹². Com a progressão das doenças, o comprometimento muscular evolui, para os músculos respiratórios que perdem força e função desencadeando casos mais graves, por exemplo, a insuficiência respiratória crônica e uso contínuo de ventilação mecânica. A fraqueza muscular respiratória implica principalmente em dispnéia, ineficiência da tosse e dificuldade em eliminar secreções¹³.

Além da retenção de secreção e da insuficiência respiratória, esses pacientes apresentam inicialmente uma hipercapnia e hipoxemia, presentes majoritariamente durante a fase do sono, principalmente na fase de rápido movimento dos olhos denominada como REM. Esse processo ocorre devido a redução da atividade dos , músculos respiratórios, diafragma e intercostais, os quais apresentam uma fraqueza acentuada que podem levar o indivíduo a desenvolver uma hipoventilação quando associada a um drive ventilatório reduzido pela indução da fase de “repouso” durante o período de sono¹⁴.

Tais manifestações das DNM resultam em baixa qualidade de vida, funcionalidade e comprometimentos por vezes letais se não houver intervenção¹⁵ , e a qualidade de vida e expectativa de vida aumentada estão relacionadas à diversas modalidades de intervenção, principalmente respiratória¹⁶.

Comprometimento Respiratório (especificidades e magnitude)

Como já abordado, podemos dividir em setores segundo uma organização anatômica, sendo assim, ao avaliar as DNM que comprometem o sistema nervoso central como a doença de Parkinson e a Esclerose Múltipla, as quais afetam os tratos corticoespinhais que conectam os centros respiratórios, encontramos alterações relacionadas a paralisia muscular total (síndrome do aprisionamento), perda da respiração voluntária, padrão respiratório de Cheyne-Stokes, fraqueza muscular respiratória, apneia central obstrutiva do sono, obstrução das vias aéreas superiores, redução dos movimentos da caixa torácica e do diafragma e comprometimentos respiratórios restritivos⁸.

Especificamente na esclerose múltipla, em estágios de maior evolução, podemos evidenciar a fraqueza muscular respiratória, disfunção bulbar, apneia obstrutiva do sono e disfunções relacionadas ao controle respiratório, sendo comum lesões medulares que podem causar a perda do controle respiratório autônomo e apneia central, comprometimento muscular bulbar e respiratório o qual gera uma atelectasia, episódios de aspiração devido a sialorreia ou a hipersecretividade as quais podem levar o indivíduo a apresentar casos de pneumonia. Além disso, diferente da doença de Parkinson, a esclerose múltipla se comporta com um comprometimento de característica mais obstrutiva, podendo ainda apresentar uma disfunção ventilatória noturna¹⁷.

Por outro lado, nas doenças que afetam a medula espinhal como a mielite transversa, siringomielia, mielopatia cervical degenerativa, acidente vascular e ependimomas, devido ao acometimento direto no controle dos nervos motores que controlam os músculos, os indivíduos apresentam frequentemente alterações respiratórias. Algumas patologias que se incluem neste “grupo anatômico”, implicam na necessidade de ventilação mecânica a longo prazo, principalmente, pela lesão nas raízes nervosas que inervam o diafragma, evidenciando aqueles em que a lesão está situada

principalmente nas raízes nervosas espinhais C3-C5, podendo ser necessário a utilização/indicação de marcapasso do nervo frênico para a redução de tais complicações. Por outro lado, quando os indivíduos apresentam uma lesão mais inferior, em T1-L1, estes necessitam em sua maioria de uma ventilação contínua, devido a função da tosse que é desempenhada pelos músculos abdominais e intercostais, além das suas outras funções, como o trabalho no movimento da caixa torácica^{8, 18}.

Quanto às doenças dos nervos motores, as patologias são de alta complexidade, dentre elas tem-se a esclerose lateral amiotrófica (ELA), a atrofia muscular espinhal (AME), e a poliomielite aguda. Na ELA, com a evolução da doença, há fraqueza muscular respiratória, hipoventilação e redução de mobilidade da caixa torácica, tornando a caixa torácica rígida. Por outro lado, a manifestação inicial pode ocorrer na musculatura relacionada à proteção das vias aéreas e à eficiência da tosse (a chamada ELA bulbar), culminando, muito comumente, em pneumonia aspirativa e insuficiência respiratória, sendo estas, as principais causas de morte desses indivíduos^{8, 19-21}.

Na AME, há distintos graus de gravidade devido aos tipos diferentes de AME, e observa-se que independente da complexidade, os músculos intercostais são mais afetados em relação ao diafragma, desencadeando movimento paradoxal da caixa torácica durante a inspiração²². Sendo de etiologia genética e com manifestações desde o início da infância, bebês têm maior complacência da caixa torácica, e na presença de AME há distorção torácica, tórax em forma de sino e *pectus excavatum* com impacto funcional, e, somada ao acometimento muscular, há insuficiência respiratória progressiva, culminando na necessidade de ventilação mecânica, inicialmente não invasiva e progredindo para invasiva²³⁻²⁵.

Por fim, as doenças da junção neuromuscular e as miopatias, apesar de progressivas e causarem grandes alterações sistêmicas, ao comparar com as anteriormente abordadas, elas apresentam uma menor magnitude de comprometimento,

sendo essencial o atendimento e atenção ambulatorial para que se previnam as crises agudas que algumas patologias, como a *miastenia gravis*, pode causar e caso não seja cuidado com medicação e acompanhamento fisioterapêutico o indivíduo pode chegar a morte devido a insuficiência respiratória^{26,27}.

Técnicas de assistência respiratória

Do ponto de vista respiratório, diante da hipoventilação, as intervenções nas DNM são voltadas para aumentar a ventilação pulmonar e manter e/ou recuperar o componente elástico do pulmão. Isso é possível, com técnicas de assistência respiratória não invasivas, que tem como principal objetivo promover melhora da função pulmonar, qualidade de vida e funcionalidade aos portadores de DNM²⁸.

Alguns recursos e estratégias de intervenção da fisioterapia respiratória foram utilizados por muito tempo apenas baseado em experiências e preferências pessoais mas não baseados em evidências científicas^{29,30}. A disseminação do conhecimento de recursos fisioterapêuticos atuais baseados em evidências é de extrema importância e técnicas como a de empilhamento de ar, ou atualmente chamada de breath stacking e o air stacking, tem o objetivo de aumentar o volume pulmonar, reexpandir áreas colapsadas, auxiliar a tosse por meio do aumento do pico de fluxo expiratório (PFE) e o pico de fluxo de tosse, e conseqüentemente, melhorar remoção das secreções de vias distais para proximais²⁹.

Visando as técnicas existentes, de modo geral, Matilde et al, 2018, abordou em seu estudo técnicas convencionais e de fluxo para remoção de secreção, tais como a vibrocompressão, aumento do fluxo expiratório, drenagem postural, percussão, vibração, tosse dirigida, expiração forçada, tosse assistida manualmente e de modo mecânico, a hiperinsuflação manual, entre outras. Assim, em sua discussão foram refletidos aspectos de grande importância, como o momento a ser executado e a relevância significativa do uso ou não de determinadas técnicas para esta população,

podendo ser utilizado como um esclarecedor dos motivos de utilizar cada uma delas para as DNM³⁰.

Neste sentido, observando todos os comprometimentos respiratórios possíveis causados nas DNM, Akpa, Pusalavidyasagar e Iber, 2024, realizou um levantamento em sua revisão narrativa dos atuais manejos a serem realizados. Portanto, ao buscar uma intervenção para a insuficiência respiratória, o mesmo dividiu em dois setores, o suporte ventilatório crônico realizado pela ventilação mecânica invasiva (pressão de suporte ciclada a fluxo e acionada pelos pacientes) ou a ventilação não invasiva (VNI) de dois níveis, e a ventilação diurna, realizada com VNI porém nomeada de ventilação mecânica prolongada (VMP), devido ao uso durante o dia, chegando a necessidade da aplicação durante 16h, sendo esta realizada com bocal no lugar de máscara para facilitar o dia a dia³¹.

Além desses, ainda neste estudo, foram indicados as aplicações de EPAP, VNI com máscara oronasal, respiração glossofaríngea, empilhamento de ar, tosse assistida manualmente e aumento da tosse assistida por dispositivo, por exemplo a máquina da tosse (Cough Assist) ou dispositivo mecânico de insuflação-exsuflação (MI-E), o uso de CPAP; para solucionar questões como desobstrução das vias aéreas, disfunção das cordas vocais, insuficiência respiratória neuromuscular aguda, podendo ainda ser recomendado a aplicação de eletroestimulação no nervo frênico para a contração diafragmática, e a aplicação de toxina botulínica e radiação de feixe externo, entre outros para a sialorreia do paciente com DNM³¹.

Portanto, diante da importância de se estabelecer quais técnicas são realmente eficazes para melhorar a função pulmonar dos portadores de DNM e conseqüentemente promover impacto positivo em sua capacidade funcional e qualidade de vida, estudos de intervenção relacionados às DNM vem aumentando, mas ainda são controversos. Neste

sentido, esta revisão buscou estabelecer quais técnicas são eficazes para melhora da função pulmonar em portadores de DNM.

3. Objetivos

Para tanto, essa revisão sistemática com metanálise teve como objetivo realizar uma revisão da literatura nas bases de dados por meio de ensaios clínicos randomizados, buscando estabelecer quais técnicas de assistência respiratória são eficazes para a melhora da função pulmonar em indivíduos portadores de doenças neuromusculares.

4. Pergunta da Revisão

Quais técnicas de assistência respiratória são eficazes para melhora da função pulmonar em indivíduos portadores de doenças neuromusculares?

5. Métodos

O estudo consistiu em uma revisão sistemática da literatura, que seguiu as orientações do guia PRISMA E&E, 2020³², para redigir a revisão e o AMSTAR 2.0³³ verificando se o estudo seguiu o checklist dos critérios pré-estabelecidos, assim como o cumprimento dos itens do Handbook da Cochrane para revisões sistemáticas de intervenções (Versão 6.4, online, 2023)³⁴.

Critérios de elegibilidade

Tipo de estudo

Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados e controlados investigando a eficácia das intervenções respiratórias na função pulmonar em indivíduos com doenças neuromusculares.

Tipo de participantes

Essa revisão apenas analisou estudos relatando resultados de intervenções respiratórias em participantes de ambos os sexos, com faixas etárias semelhantes que apresentem o diagnóstico clínico de DNM, e não foi critério de exclusão se o estudo

realizasse toda sua pesquisa com crianças e adolescentes ou adultos, entretanto, não foi aceita a mistura dessas faixas etárias nos estudos individualmente.

Tipos de intervenções

Foram incluídos estudos que apresentassem quaisquer intervenções de assistência respiratória, como as citadas no referencial teórico desta revisão, realizadas na população alvo (participantes diagnosticados com alguma DNM). Foram excluídos os casos de intervenções que utilizaram diferentes populações dos possíveis diagnósticos de DNM e que não realizaram uma análise estatística por subgrupo em sequência, ou que após o contato com os autores fosse possível de realizar a divisão caso o estudo já não tivesse realizado uma seleção por faixa etária, sendo assim, fornecidos os dados da população em específico, e assim, fosse executada uma análise estatística apenas dos participantes com DNM.

Além destes critérios, foi fundamental que as intervenções ocorressem em dias distintos para que pudéssemos concluir se determinado efeito foi causado pela técnica em questão. Foram excluídos os estudos que, apesar de serem randomizados, os autores não definiram em sua metodologia qual grupo fez o protocolo denominado como intervenção e qual seria o grupo com o protocolo de controle.

Por fim, não foram incluídos estudos que realizassem apenas a ventilação mecânica invasiva para insuficiência respiratória, visto que não se qualifica como uma técnica exclusiva de assistência fisioterapêutica respiratória mas também tratamento da insuficiência respiratória.

Tipo de resultados relatados

Estudos investigando alterações do sistema respiratório e sintomas respiratórios como um dos principais desfechos.

Fontes de informação

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Cinahl, Cochrane Library, Embase, PEDro, Ovid e Web of Science, buscando realizar a máxima captação de dados para serem integrados na revisão sistemática.

Estratégia de pesquisa

Para a construção da string da busca dos dados, foram utilizadas as palavras indexadas no MESH e realizada uma combinação entre elas, por meio dos descritores booleanos AND e/ou OR, e não foram utilizados os “entre termos” das palavras que são indexadas no MESH. Assim, tais palavras estão descritas na tabela 1.

Tabela 1. Palavras de estratégia de pesquisa.

DESCRITORES/OPERADORES BOOLEANOS
("Neuromuscular disease"[Mesh] OR "Myotonic Dystrophy"[Mesh] OR "Amyotrophic Lateral Sclerosis"[Mesh]) OR "Muscular Dystrophy, Duchenne"[Mesh] OR "Bulbar Palsy" OR "Spinal Muscular Atrophy") AND ("non-invasive ventilation" OR "air stacking" OR "chest physiotherapy" OR "lung volume recruitment" OR "Respiratory Therapy"[Mesh] OR "cough assist" OR "inspiratory muscle training") AND ("lung function" OR "Vital Capacity"[Mesh] OR "airway clearance" OR "cough" OR "respiratory muscle strength" OR "peak cough flow").

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Somados aos critérios de elegibilidade, durante a busca nas bases de dados, os artigos deveriam ter no máximo 10 anos de publicação justificada pela atualização da abordagem da fisioterapia respiratória publicada em 2010¹⁰, assim como a existência de uma revisão sistemática realizada sobre uma das técnicas de assistência respiratória, publicada em 2014³⁵, ambas sendo específicas para a população em questão.

Desse modo, no Apêndice 1 apresentamos a estratégia de busca que foi realizada na base de dados Medline via PubMed e no Apêndice 2 as estratégias utilizadas na busca na base de dados PEDro.

Os avaliadores seguiram uma estratégia de seleção dos artigos respeitando a PICO, sendo esta, “P” para população a qual neste trabalho corresponde aos indivíduos

com alguma doença neuromuscular; “I” de intervenção, sendo de forma geral incluído todo e qualquer protocolo que fosse realizado, porém foi necessário que apresentasse algum resultado e influência para o desfecho de função pulmonar, variável esta estratégia principal da parte “O” a qual é equivalente a Outcomes/Desfecho do respectivo trabalho.

Por fim, para o componente “C” de Comparação, não foi estabelecido um comparador específico, desde que ambos os grupos incluídos fossem compostos por participantes com doença neuromuscular e que houvesse um grupo controle, distinto do grupo intervenção, não sendo obrigatório que fosse realizado um protocolo específico ou comparado com nenhuma intervenção. Desse modo, foi seguido a estratégia PICO durante todos os processos de seleção e de extração de dados.

Processo de seleção

Cinco avaliadores independentes realizaram a seleção e a triagem dos estudos com base em títulos, resumos e descritores / palavras-chave de todos os estudos identificados pela estratégia de busca.

Em caso de divergência, foram realizadas reuniões para que se entrassem em um consenso, independentemente se apenas um estivesse divergindo o voto e gerando “conflitos de decisão”, e se mesmo após a reunião ainda permanecesse o conflito de opiniões, foi contactado um sexto revisor para consenso e desempate, o qual pouco foi necessário para resolução de tais conflitos. Foram selecionados somente ensaios clínicos randomizados e controlados.

Foi utilizada a ferramenta “Rayyan”, por meio do link <https://www.rayyan.ai/>, para gerenciamento e seleção das referências, seguindo os seguintes passos para seleção dos estudos:

1- Após a exportação dos estudos extraídos das bases de dados, foi realizada a verificação de estudos duplicados e um revisor deletou aqueles que realmente foram classificados como cópias.

2- Cinco revisores independentes realizaram a seleção dos estudos a partir dos títulos, excluindo aqueles que claramente não estavam relacionados com o tema da revisão ou que no título já fosse apresentado claramente o tipo de desenho do estudo.

3- Todos os títulos selecionados tiveram seus resumos analisados para identificar aqueles que aparentemente atendiam aos critérios de inclusão/elegibilidade.

4- Em seguida, após a seleção por meio dos resumos, os estudos incluídos passaram para a etapa da análise dos textos completos.

5- Os estudos relevantes foram separados para a avaliação final após a seleção por meio da leitura na íntegra e foram exportados para uma planilha no excel para que posteriormente fosse realizada a extração dos dados.

Processo de extração de dados

Os revisores extraíram os dados de modo independente e posteriormente um revisor, o primeiro autor desta revisão, confirmou os dados captados para evitar quaisquer erros de digitação ou de outra natureza. Os dados foram exportados para uma Planilha do Excel.

A planilha foi construída buscando obter o máximo de dados possíveis para serem utilizadas na metanálise, através de um sumário dos resultados, mas também foram recolhidas as informações sobre os estudos para a caracterização da população, por meio de alguns dados sociais, tabela de apresentação dos artigos selecionados, avaliação do risco de viés, qualidade de evidência e para a discussão da revisão.

No sumário dos resultados, foram coletados dados referentes a função pulmonar, com as seguintes variáveis e suas respectivas abreviações e as unidades de medidas adotadas: Capacidade Vital (CV - Litros), Capacidade Vital Forçada (CVF - em duas

medidas, litros e a porcentagem do predito), Pressão Inspiratória Máxima (PiMáx - cmH₂O), Pressão Expiratória Máxima (PeMáx - cmH₂O), Volume Expiratório Forçado (VEF - Litros e a porcentagem do predito), Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1 - L/s), Razão entre Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo e a Capacidade Vital (VEF1/CVF - L/s), Pico de Fluxo Expiratório (PFE - L/min), Pico de Fluxo de Tosse (PFT - L/min) e a Pressão Nasal-Inspiratória (SNIP - cmH₂O), assim como os valores de significância de cada desfecho avaliado.

Quanto a população e amostra, foram coletadas as informações referentes ao número de participantes totais, se houve perda amostral e se houve justificativa, de onde eram recrutados os participantes de cada estudo, qual a DNM envolvida e no caso de apresentar mais de uma DNM qual a frequência amostral de cada uma (caso tenha sido informado nos estudos selecionados), quais foram os critérios de diagnóstico, o sexo da amostra assim como a frequência, a média da idade e a faixa etária alvo do estudo.

Quanto a intervenção foram coletadas quais técnicas utilizadas, período de duração do estudo e do protocolo, se houve wash out e quanto tempo durou essa fase, se foi realizado o follow up da amostra, se o estudo realizou cross over, como foi realizada a randomização dos estudos, se os participantes foram alocados sigilosamente, se houve cegamento e quem foi cego em cada estudo, e por fim, se o estudo apresentou outros riscos de vieses.

Ainda sobre as intervenções realizadas, foram coletadas informações como a quantidade de grupos e as respectivas quantidades dos participantes, o protocolo de intervenção por grupo e os efeitos (IC 95%).

Por fim, foram coletados os dados sobre os procedimentos quanto aos instrumentos de coleta utilizados para avaliar a função pulmonar, assim como os testes que foram utilizados para realizar a análise de dados dos estudos selecionados. Quanto aos desfechos dos estudos, foram coletados os dados referentes a definição de cada

desfecho, se os mesmos são de natureza contínua ou categórica, qual a unidade de medida utilizada no estudo e a direção dos respectivos desfechos.

Concluindo nossa extração dos dados, foram captadas outras informações quanto a existência de financiamento, quais foram as conclusões dos autores, se foi necessário contactar os autores para a obtenção dos dados e se foi possível o compartilhamento dos dados.

Avaliação do risco de viés nos estudos

Foi utilizado a Cochrane Risk of Bias (Rob 2.0)³⁶ para a avaliação do risco de viés, o qual foi destinado a realização a dois revisores e revisados por um terceiro autor (o autor principal desta revisão) o qual foi fundamental para a solução de conflitos existente entre os dois primeiros revisores.

As classificações, sem risco de viés, com baixo risco e alto risco, foram armazenadas em uma Planilha Google e posteriormente realizados os plots de todos os estudos, por meio da utilização do site Risk of Bias utilizando o seguinte link <https://www.riskofbias.info/>.

Medidas de efeito

Para a análise do efeito de cada intervenção realizada nos estudos, foi avaliado o tamanho do seu efeito por meio da análise realizada na metanálise. Assim, foram apresentados os valores dos efeitos para cada desfecho e os respectivos plots criados a partir da análise, os quais foram discutidos nesta revisão.

Método de síntese

Os autores realizaram tabelas para a apresentação dos estudos selecionados, para que o clínico ao ler esta revisão encontre de forma sintetizada tais estudos. Além disso, com relação à captação dos dados, foram contactados os respectivos autores

correspondentes, na busca de conseguirmos os valores necessários para serem adicionados à planilha, entretanto, apenas um autor nos retornou com a explanação do seu estudo, porém sem muitas informações a respeito dos dados incluídos em seu estudo. Para os valores que se encontraram em outras unidades de medidas, esses foram transformadas por meio de fórmulas matemáticas para que houvesse a transformação necessária.

Durante a análise estatística, fatores como heterogeneidade da amostra, foram observados e realizada uma nova análise através das características sociais e clínicas (média da idade, frequência do sexo da amostra, diagnóstico) para construção de tabelas com as informações dos estudos por idade e diagnóstico, assim como também ilustrado por meio de um plot elaborado durante a metanálise, com a idade dos participantes, para verificar o equilíbrio entre os estudos.

Para a análise da sensibilidade para avaliar a robustez dos resultados e síntese, foi realizada a metanálise sem qualquer estudo que estivesse apresentando algum dado duvidoso ou que tivesse sido necessário realizar a imputação do dado. Por fim, os autores realizaram as análises da qualidade metodológica dos estudos selecionados por meio do Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)³⁷ e o risco de viés através do Cochrane Risk of Bias (Rob 2.0)³⁶, apresentando os respectivos plots de cada análise.

Avaliação do viés reportado

Após a conclusão da revisão, foi realizada a análise dos estudos incluídos por meio do Rob 2.0. Quanto aos possíveis vieses existentes nesta revisão, foram relatados e avaliados por um avaliador que não participou de nenhuma das fases anteriores, para que não houvesse conflitos e interferência nos seus posicionamentos. Assim, ao fim da revisão, foram relatadas as informações quanto às informações incompletas, problemas

no delineamento, alterações ou erros realizados nas fases para a condução da revisão e imputações de dados.

Avaliação do grau de confiança

Esta revisão utilizou o GRADE para avaliar a confiança da evidência por meio de uma análise metodológica dos estudos, entretanto, quanto a certeza dos dados informados por esse estudo, nenhuma fase foi realizada de modo individual, sem que houvesse a confirmação das hipóteses, dados e informações por um outro revisor (onde foi essencial a avaliação e confirmação realizada pelo autor principal da revisão, que esteve sempre presente e ciente de todas as etapas realizadas).

O estudo em questão, também apresenta como material complementar o formulário AMSTAR preenchido com os respectivos itens e as declarações realizadas pelos autores sobre esta revisão.

Outras informações

Registro

Esse documento consiste no protocolo da revisão sistemática, registrado no PROSPERO com o seguinte número de registro CRD42024526012.

Apoio

A autora principal desta pesquisa possuiu bolsa de demanda social da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior do Ministério da Educação (CAPES). Todos os autores faziam parte da Universidade Federal de São Carlos, uma instituição que também recebe fomento da CAPES.

Conflito de interesse

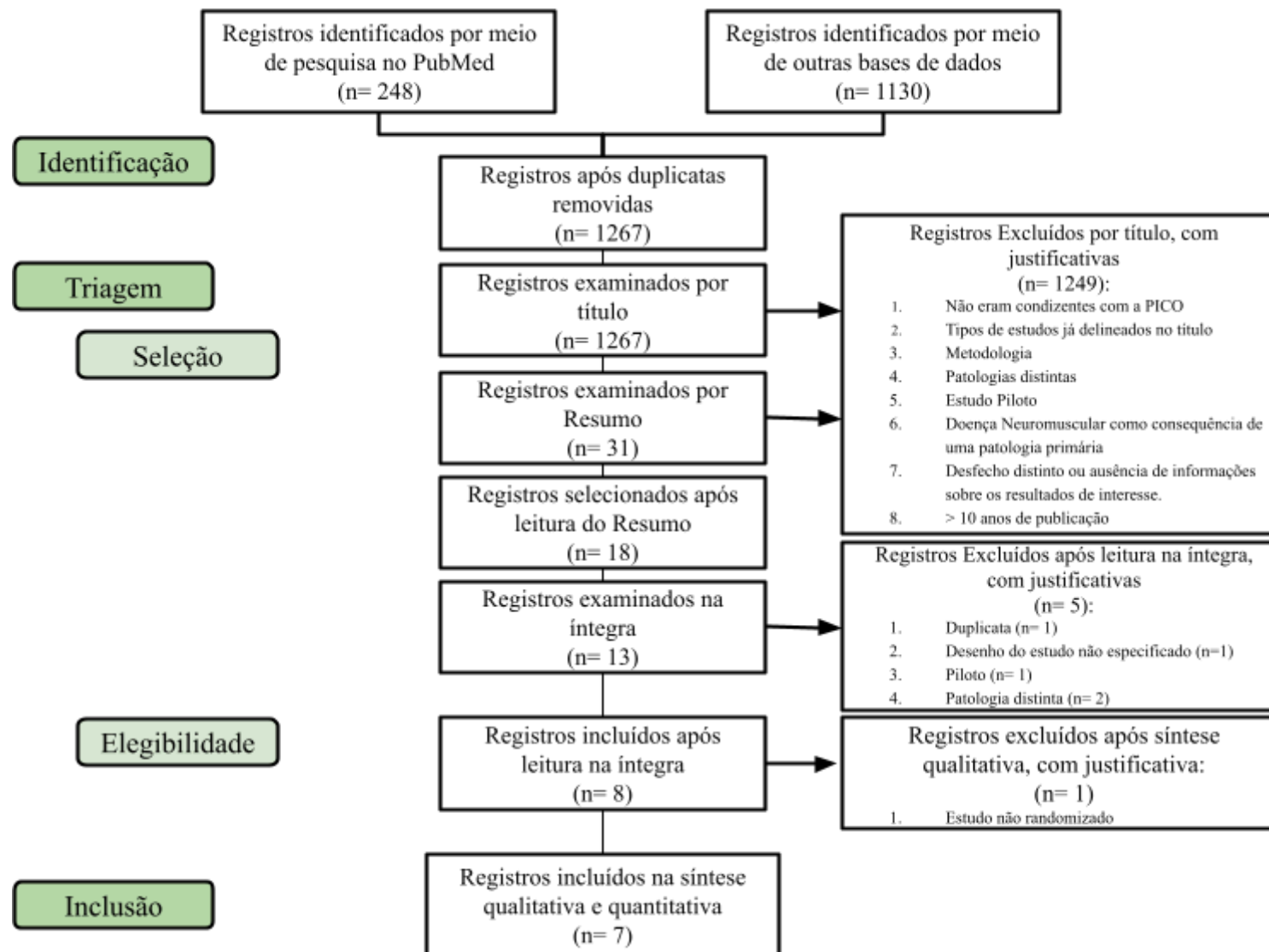
Todos os autores declararam que não apresentaram e ainda não apresentam conflitos de interesse.

6. Resultados

Características dos estudos incluídos

Durante a busca bibliográfica foram identificados mil duzentos e sessenta e sete estudos, dos quais, após todas as etapas, foram incluídos sete estudos na metanálise (figura 1), envolvendo 342 participantes, com idade média de 42,92 para o grupo controle e 39,33 para o controle. Foram incluídas diversas DNM, apresentadas na Tabela 2. As características dos ensaios clínicos randomizados incluídos estão na Tabela 3. Os principais resultados encontrados em comum foram CVF, CVF%, PIMáx e PEMáx.

Figura 1 - Fluxograma de seleção de estudos segundo o novo modelo PRISMA (2020-2021)



Fonte: dados da pesquisa

Table 2. Características das populações amostrais

Estudo	Controle		Intervenção		Diagnóstico
	N	Idade (Média)	N	Idade (Média)	
Sawnani H, et al.	18	10.50	16	10.10	Distrofia muscular congênita - 34 (100%)
Katz SL, et al.	36	11.50	30	11.50	Distrofia muscular de Duchenne - 66 (100%)
Sarasate M, et al.	20	59.80	22	62.10	Esclerose Lateral Amiotrófica- 42 (100%)
Sancho J, et al.	29	69.30	27	68.60	Esclerose Lateral Amiotrófica-56 (100%)
Aslan GK, et al.	10	31.60	14	26.50	14 pacientes do grupo experimental (5 - distrofias miotônicas, 3 - miopatias, 2 - distrofia muscular oculofaríngea distal, 1 - desmopatia, 1 doença multiminicore, 1 - distrofia fácio-escápulo-umeral, 1 - miopatia congênita). 10 pacientes do grupo Sham (2 distrofia miotônicas, 3 miopatias, 2 miopatias oculofaríngea distal, 2 distrofia muscular das cinturas [ombro e pelve] , 1 atrofia muscular espinhal)
Chen S, et al.	40	42.94	40	39.33	Miastenia grave
Rafiq MK, et al.	21	60.20	19	64.10	Esclerose Lateral Amiotrófica
Subtotal	174	42.94	168	39.33	

Figura 2 - Plot referente a idade dos participantes

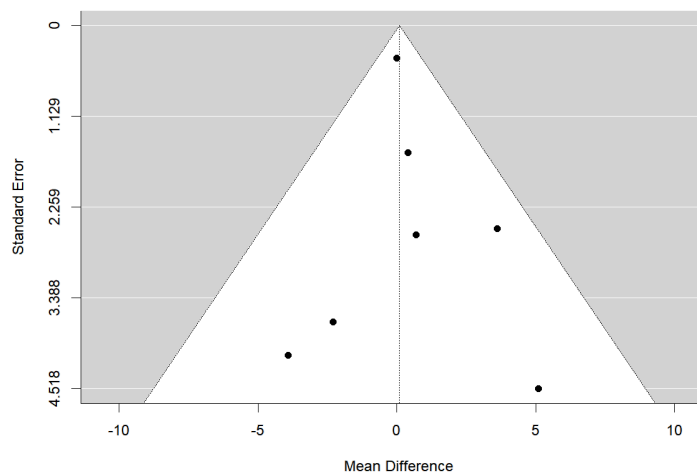
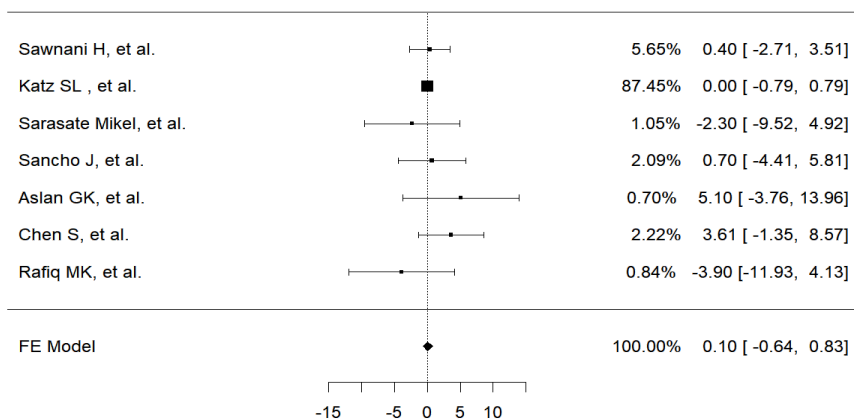


Tabela 3. Características das intervenções

Estudo	Tipo de Controle	Tipo de Intervenção	Frequência	Intensidade	Tempo
Sawnani H, et al. ³⁸	Hiperinsuflação sem equipamento adicional	Terapia de hiperinsuflação com a máquina CoughAssist T70	15 minutos, duas vezes ao dia	Individualizado usando o dispositivo CoughAssist	12 meses
Katz SL, et al. ³⁹	Tratamento convencional	Recrutamento de volume pulmonar e tratamento convencional	2 vezes ao dia antes das refeições, de 3 a 5 compressões sequenciais com apneia	O volume de insuflação foi titulado individualmente e determinado por avaliação clínica. Esta consistiu na inspeção visual da excursão da parede torácica e do conforto do paciente, até um máximo de 40 cmH ₂ O, devido a uma válvula de alívio de pressão.	24 meses
Sarasate M, et al. ⁴⁰	Ventilação mecânica não invasiva padrão	Ventilação mecânica não invasiva precoce	10-12 respirações/ min	A EPAP mínima foi de 4 cmH ₂ O, com pressão de suporte mínima de 10 cmH ₂ O (IPAP min 14 cmH ₂ O), a IPAP máxima foi ajustada de acordo com a tolerância e necessidades do paciente. Nos pacientes com VNI Precoce, sem ou com comprometimentos mínimos, a IPAP foi ajustada de acordo com a tolerância; enquanto no grupo VNI padrão, a IPAP foi aumentada até que a oximetria noturna normal e a PaCO ₂ arterial diurna abaixo de 45 mmHg durante a ventilação fossem alcançadas. Foi definida uma frequência respiratória de apoio mínima de 10 a 12 respirações/min.	16 meses (controle) e 18,5 meses (intervenção)
Sancho J, et al. ⁴¹	Inspiração Máxima com esvaziamento (MI-E) convencional.	Oscilações e tosse assistida por Inspiração Máxima com esvaziamento (MI-E), por exsuflação mecânica, com máscara oronasal	2 sessões de 6-8 ciclos/dia, adicionalmente e quando necessário	Para o MI-E com máscara oronasal, foi definido de acordo com a tolerância do paciente e para atingir um pico de fluxo de tosse mecanicamente eficaz, ou seja, > 2,56 L/s. Para tanto, oscilações foram aplicadas com frequência de 15 Hz e amplitude de 10 cmH ₂ O. Normalmente era indicado realizar 2 sessões de 6 a 8 ciclos, entretanto, quando os indivíduos apresentavam alguma crise respiratória aguda foi realizada pelo menos duas vezes a cada 8 horas e quando apresentava sinais ou sintomas clínicos.	12 meses
Aslan GK, et al. ⁴²	Treinamento Sham (realizado através do	Treinamento muscular inspiratório e expiratório em ambiente	Pelo menos 5 vezes na semana, 2 vezes ao dia	Intensidade de 30% das pressões máximas	2 meses

	Threshold IMT e Threshold PEP).	domiciliar (realizado através do Threshold IMT e Threshold PEP).	durante 15 minutos para cada sessão		
Chen S, et al. ⁴³	Fisioterapia respiratória	Treinamento aeróbico moderado + TMR com Respirom + fisioterapia respiratória	Treinamento aeróbico : Duas sessões por dia durante 5 dias sendo 45 min por sessão. TMI: 3 sessões de 15 minutos por 5 dias, utilizando treinadores respiratórios. Fisioterapia respiratória, incluindo prática de tosse e expectoração (três sessões por dia, 15 min por sessão, durante 5 dias), percussão e vibração da parede torácica (três sessões por dia, 15 min por sessão, durante 5 dias), e expiração forçada (três sessões por dia, 15 min por sessão, durante 5 dias).	O TMI foi realizado por meio de incentivadores respiratórios (Respirom) com a intensidade para suspender de três bolas do equipamento.	5 dias
Rafiq MK, et al. ⁴⁴	Empilhamento de ar	Inspiração Máxima com Esvaziamento (MI-E), por exsuflação mecânica, com máscara oronasal ou um bocal	2 vezes por dia. O grupo empilhamento realizava de 2-3 ciclos por sessão, empilhando 3 a 5 respirações por ciclo. Por sua vez, no grupo MI-E foram empregados 3 a 5 ciclos de insuflação e exsuflação por sessão.	A intensidade respeitou os limites de conforto e tolerância dos participantes, entretanto o grupo MI-E foi incentivado a aumentar gradualmente a pressão para pelo menos 40 cm H ₂ O de acordo com as recomendações do fabricante.	Pelo menos 12 meses

Avaliação da qualidade dos estudos incluídos

Risco de Viés

A respeito da qualidade dos estudos incluídos avaliando de forma geral, quatro estudos se apresentaram de forma a apresentarem poucas preocupações quanto ao risco de viés avaliado segundo os critérios de avaliação do ROB 2.0. Dois estudos^{40, 43} foram classificados com alto risco de viés e um estudo⁴² como baixo risco de viés, como apresentado na Figura 3.

Figura 3 - Risco de viés dos estudos incluídos avaliados pela ferramenta ROB II.

Estudos	Domínios de risco de viés					Geral
	D1	D2	D3	D4	D5	
Katz et al., 2022	+	-	-	+	+	-
Sawnani et al., 2020	+	X	X	+	+	-
Sarasate et al., 2023	+	-	-	+	+	X
Sancho et al., 2020	?	?	+	+	+	-
Aslan et al., 2014	+	+	+	+	+	+
Chen et al., 2023	X	?	X	X	+	X
Rafiq et al., 2015	-	X	+	-	+	-

Domínios:
D1: Viés decorrente do processo de randomização.
D2: Viés devido a desvios da intervenção pretendida.
D3: Viés devido à falta de dados de resultados.
D4: Viés na medição do resultado.
D5: Viés na seleção do resultado relatado

Julgamento
X Alto
- Algumas Preocupações
+ Baixo
? Nenhuma Informação

Avaliação da certeza de evidência e grau de confiança dos estudos incluídos

Quanto à avaliação da certeza de evidência dos estudos que foram selecionados, realizada utilizando o sistema de avaliação GRADE, foram verificadas tais informações avaliando por desfecho observado e incluído nesta revisão sistemática (Figura 4).

Ao verificar cada desfecho, em sua totalidade, os estudos apresentaram uma certeza baixa ou muito baixa com uma importância também variável a depender do desfecho verificado, devido aos riscos de viés, a inconsistência, a evidência indireta e imprecisão encontrada em alguns estudos incluídos.

Figura 4 - Resultados do grau de confiança realizado pelo Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efeito		Certainty	Importância
Nº dos estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Técnicas respiratórias	Controle	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Capacidade Vital Forçada (L) (avaliado com: Espirometria)												
4	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	grave ^b	grave ^c	grave ^d	nenhum	97	97	-	0 (0 para 0)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b,c,d}	IMPORTANTE
Capacidade Vital Forçada (%) (avaliado com: Espirometria)												
4	ensaios clínicos randomizados	grave ^e	grave ^f	grave ^g	não grave	nenhum	82	84	-	0 (0 para 0)	⊕○○○ Muito baixa ^{e,f,g}	IMPORTANT
Pressão Inspiratória Máxima												
4	ensaios clínicos randomizados	grave	grave ^f	grave ^h	grave	nenhum	93	95	-	0 (0 para 0)	⊕○○○ Muito baixa ^{f,h}	NÃO IMPORTANTE
Pressão Expiratória Máxima												
3	ensaios clínicos randomizados	grave	grave ^f	grave ⁱ	muito grave ^j	nenhum	75	71	-	0 (0 para 0)	⊕○○○ Muito baixa ^{f,i,j}	NÃO IMPORTANTE

CI: Confidence interval

Explanations

- a. Dois estudos apresentaram certa preocupação em relação ao risco de viés, e apesar de outro artigo apresentar baixo risco, o estudo de Chen et al apresentou um alto risco de viés.
- b. Ao serem analisados na meta-análise, os estudos mostraram um alto grau de heterogeneidade.
- c. O estudo de Sancho et al (2020), apesar de avaliar a função pulmonar (CVF), não utiliza essa variável como parte do desfecho, como os outros três estudos.
- d. A interpretação da análise pode apresentar certa distorção, visto que o estudo de maior peso na metanálise (Sancho et al, 2020) não usa a CVF como desfecho principal, e seu objetivo está mais relacionado a redução da necessidade de procedimento invasivo para remoção de muco.
- e. Dois estudos apresentaram certa preocupação para o risco de viés, enquanto um apresentou alto risco de viés, e outro baixo.
- f. Os estudos apresentaram um alto grau de heterogeneidade quando observados na metanálise.
- g. Somente para o estudo de Sarasate et al, a CVF não era parte do desfecho principal ou do objetivo, mas sim como parte de um critério de inclusão, onde esta variável era utilizada para inferir redução de força dos músculos respiratórios.
- h. Apesar de somente Aslan et al, trazer o desfecho de força como principal, todos os outros autores também trazem este, como desfecho secundário, onde são avaliados e apresentados resultados. Entretanto, Sarasate et al, Sancho et al, e Katz et al trazem intervenções que não são diretamente benéficas para variável de força muscular inspiratória. Algo que pode comprometer a interpretação desses resultados
- i. Katz et al e Sarasate et al trazem intervenções não condizentes para o desfecho MEP
- j. A presença de um baixo número de estudos/eventos (3) e a presença de um intervalo de confiança muito grande, impactam na análise de precisão na metanálise.

CVF

Quanto à CVF, quatro estudos^{38,41-43} realizaram a captação dos dados referente a este desfecho da função pulmonar. Alguns desses estudos apresentaram uma mudança significativa para o grupo que realizava intervenção quando comparado com o grupo controle, entretanto, tal diferença não se apresentou em todos os estudos selecionados. Ao avaliar os resultados, a metanálise não apresentou uma diferença da média padronizada (DMP) significativa, porém favorável para o grupo intervenção (DMP = 0,10 e IC 95% 0,12 para 0,18L).

Sendo, para tal variável, realizadas as seguintes técnicas: hiperinsuflação com a máquina CoughAssist T70³⁸, Oscilações e tosse assistida por meio da Inspiração Máxima com esvaziamento (MI-E)⁴¹, Treinamento muscular respiratório (TMR) com Threshold IMT e Threshold PEP⁴² e Treinamento aeróbico moderado, TMR com Respirom e fisioterapia respiratória⁴³.

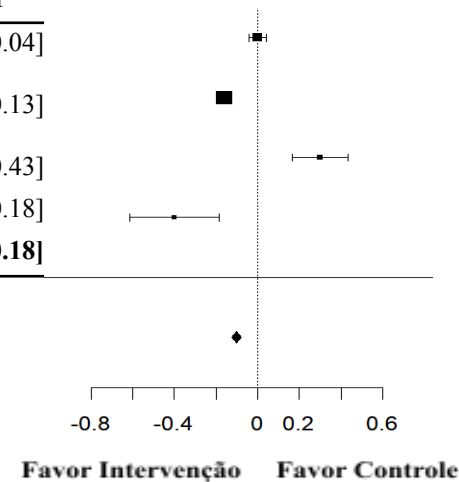
Tabela 4. Metanálise da CVF após a intervenção entre os grupos

CFV (L)

Estudo	Controle		Total	Intervenção		Total	Força	Diferença da Média, Random, 95% CI
	Média	SD		Média	SD			
Sawnani H, et al.	1.1	0.06	18	1.1	0.06	16	29,57%	0.00 [-0,04, 0.04]
Sancho J, et al.	1.08	0.04	29	1.24	0.06	27	66,66%	-0.16 [-0.19, -0.13]
Aslan GK, et al.	2.5	0.2	10	2.2	0.09	14	2,74%	0.30 [0.17, 0.43]
Chen S, et al.	1.54	0.36	40	1.94	0.6	40	1,03%	-0.40 [-0.62, -0.18]
Subtotal			97			97	100%	-0.10 [-0.12, -0.18]

Heterogeneidade: Tau²=0;df= 3,0 (p<0,001); I²= 96,47%.

Teste para efeito geral: Z= -0,91(p<0,001)



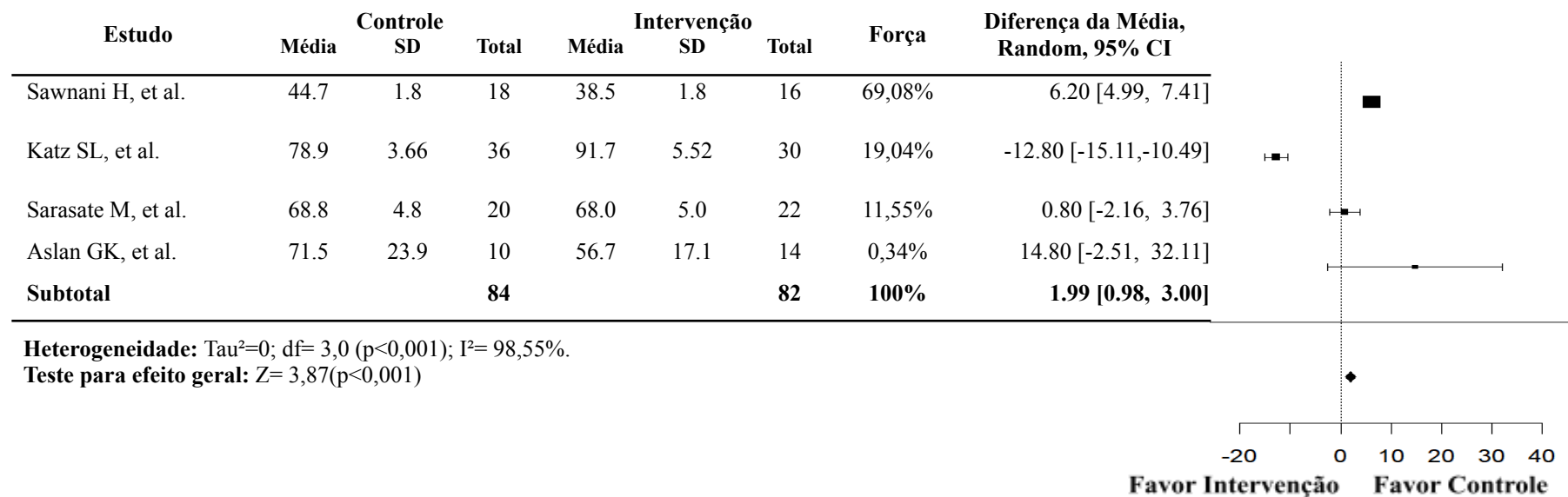
CVF%

Quatro estudos^{38-40, 42} realizaram a captação dos dados referente a CVF% como uma das medidas da função pulmonar avaliadas. Em ambos os grupos, tanto no controle como naqueles que realizaram algum tipo de intervenção, com o aumento das médias. Quanto a tais resultados, a metanálise demonstrou uma DMP pouco significativa e favorável para o grupo controle (DMP = 1,99 e IC 95% 0,98 para 3,00%).

No caso desta variável, foi realizada a hiperinsuflação com a máquina CoughAssist T70³⁸, o recrutamento de volume pulmonar e tratamento convencional comparado com apenas a aplicação do tratamento convencional³⁹, comparação entre a Ventilação mecânica não invasiva precoce e a padrão⁴⁰, e o TMR utilizando Threshold IMT e Threshold PEP, realizado pelo grupo intervenção, comparado ao Treinamento Sham realizado pelo grupo controle com os mesmos equipamentos⁴².

Tabela 5. Metanálise da CVF% após a intervenção entre os grupos

CFV%



PIMáx

Ao avaliar a PIMáx dos desfechos da função pulmonar, quatro estudos³⁹⁻⁴² realizaram a captação dos dados. Foi perceptível a diferença entre os grupos os quais realizaram a avaliação da variável em questão, sendo perceptível o peso considerável de um único estudo, apesar dos outros três estudos apresentarem uma indicação de melhora mais positiva para o grupo intervenção. Visando isto, a metanálise demonstrou uma diferença da média padronizada (DMP) pouco significativa e favorável para o grupo controle (DMP = 1,13 e IC 95% 0,95 para 1,31 cmH₂O).

Para tal variável, os estudos aplicaram as seguintes técnicas respiratórias, buscando aumentar a força da musculatura inspiratória: recrutamento de volume pulmonar³⁹, VNI precoce⁴⁰, MI-E⁴¹ e TMR utilizando Threshold IMT e Threshold PEP⁴², essas foram as técnicas aplicadas no grupo intervenção de cada estudo, sendo elas comparadas com terapia convencional, VNI padrão ou TMR Sham.

Sobre esta variável, um quinto estudo⁴³ realizou o TMI utilizando o equipamento Respirom, porém o mesmo não abordou em seus resultados tais dados e a tentativa de contato com os autores foi inconclusiva.

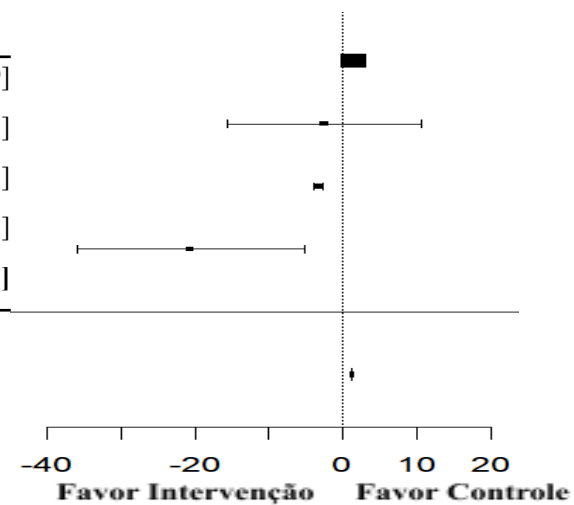
Tabela 6. Metanálise da PIMáx após a intervenção entre os grupos

PIMÁX

Estudo	Controle		Total	Intervenção		Total	Força	Diferença da Média, Random, 95% CI
	Média	SD		Média	SD			
Katz SL, et al.	56.7	0.38	36	55.2	0.4	30	92.40%	1.50 [1.31, 1.69]
Sarasate M, et al.	51.7	17.7	20	54.2	25.4	22	0.02%	-2.50 [-15.65, 10,65]
Sancho J, et al.	22.75	1.11	29	26.12	1.39	27	7.57%	-3.37 [-4.03, -2.71]
Aslan GK, et al.	53.9	20.4	10	74.5	16.6	14	0,01%	-20.60 [-35.95,-5.25]
Subtotal			95			93	100%	1.13 [0.95, 1.31]

Heterogeneidade: $Tau^2=0$; $df= 3,0$ ($p<0,001$); $I^2= 98,5\%$.

Teste para efeito geral: $Z= 12,1$ ($p<0,001$)



PEM_{áx}

Três estudos^{39, 41, 42} das selecionadas, incluíram os dados de função pulmonar quanto a PEM_{áx}, como variável a ser analisada. Quanto a esta variável, foi perceptível a inclinação de dois estudos para o benefício ao realizar a intervenção, entretanto, devido a alta força, um único estudo inclinou a metanálise para o grupo controle, o qual em tal estudo, obteve resultados próximos aos do grupo intervenção. Portanto, a metanálise demonstrou uma diferença da média padronizada (DMP) significativa e favorável para o grupo controle (DMP = 4,37 e IC 95% 4,23 para 4,51 cmH₂O).

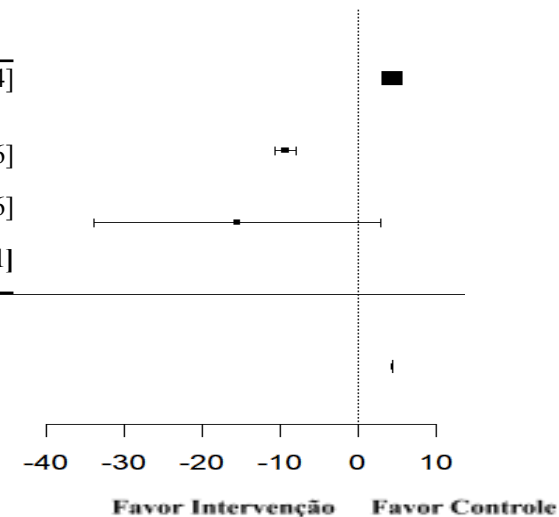
Quanto a força da musculatura expiratória, foram realizados o recrutamento de volume pulmonar³⁹, a MI-E⁴¹ e o TMR com oThreshold⁴²

Tabela 7. Metanálise da PEMáx após a intervenção entre os grupos

PEMáx

Estudo	Média	Controle SD	Total	Média	Intervenção SD	Total	Força	Diferença da Média, Random, 95% CI
Katz SL, et al.	55.7	0.27	36	51.2	0.3	30	99.05%	4.50 [4.36, 4.64]
Sancho J, et al.	34.24	1.98	29	43.52	3.25	27	0.95%	-9.28 [-10.70, -7.86]
Aslan GK, et al.	44.9	20.5	10	60.4	25.3	14	0.01%	-15.50 [-33.86, 2.86]
Subtotal			75			71	100%	4.37 [4.23, 4.51]

Heterogeneidade: Tau²=0; df= 2,0 (p<0,001); I²= 99,45%.
Teste para efeito geral: Z= 61,9(p<0,001)



7. Discussão

Visto que esta revisão teve como objetivo realizar um levantamento dos dados por meio de ensaios clínicos randomizados, onde buscamos estabelecer quais técnicas de assistência respiratória são mais eficazes para a melhora da função pulmonar em indivíduos com DNM, se torna interessante inicialmente apresentarmos as questões quanto à caracterização da população e das intervenções realizadas, seguindo posteriormente para os achados referentes à função pulmonar.

Caracterização da população

A discrepância da idade encontrada nos estudos de Sawhani et al., 2020, e Katz et al., 2022, quando comparado com os outros cinco estudos, visto que eles incluíram em suas pesquisas crianças e adolescentes, enquanto os outros estudos realizaram seus estudos com adultos, foi realizado uma análise durante a metanálise para verificar a existência de possíveis outliers na revisão^{38, 39}.

Assim, ao verificar tal situação, observou-se que, apesar de separadamente eles apresentarem uma discrepância significativa, todos tocaram a linha central, o ponto 0, e ao analisar no plot da diferença da média, nenhum se apresentou como outlier, ou seja, todos se encontraram dentro do triângulo da análise. Desse modo, apesar da grande heterogeneidade presente, não se encontram quaisquer fatores que fossem tão divergentes entre os grupos dos estudos selecionados.

Além disso, vale ressaltar que, a população em questão apresenta uma grande dificuldade de realizar estudos devido à diversidade de patologias que se encaixam no grupo de DNM e os comprometimentos específicos de cada patologia. Diante disso, este estudo irá discorrer em alguns tópicos dos achados, sobre tais diferenças que venham a implicar sobre os desfechos analisados, o qual pode se apresentar como um dificultador da realização de pesquisas sobre as DNM, somados aos problemas e particularidades que cada patologia reflete/apresenta.

Quanto à diversidade de patologias incluídas, foi visto que três estudos dos selecionados incluíram apenas participantes com ELA, entretanto, quando verificamos a metanálise, os artigos de maior força, devido à um maior tamanho amostral envolveram participantes com DMD e Miastenia Grave, além do estudo de Aslan et al., 2014, que não definiu uma única patologia para ser incluída em seu estudo.

Intervenções realizadas e os resultados encontrados

De modo geral, os resultados deste estudo apontaram positivamente para a realização de intervenções, com o objetivo da melhora e do ganho benéfico apenas para a CVF.

Assim, ao verificarmos as intervenções realizadas nos estudos selecionados, apesar de quatro estudos analisarem a PIMáx e três a PEMáx, apenas dois estudos relataram realizar o treinamento muscular respiratório (TMR)^{42, 43}, sendo que um deles não foi incluído na metanálise por ausência de dados, os quais não foram fornecidos pelos autores mesmo após tentativa de contactá-los, visto a importância e necessidade de incluir tais dados no desfecho avaliado.

Apesar disto, um realizou a intervenção utilizando o Threshold e o outro, cujo não foi incluído, fez por meio de um incentivador respiratório (Respirom)⁴³, o qual, por meio do feedback visual, promove um aumento de volume pulmonar inalado e, principalmente em pós cirúrgicos, pode prevenir infecções pulmonares e auxiliar na expectoração de escarro⁴⁵, já que por meio do aumento do fluxo de ar consegue gerar esse deslocamento, entretanto, atualmente não há evidências que o mesmo contribua para o TMR, principalmente na população em questão.

Os outros estudos selecionados realizaram técnicas como a hiperinsuflação com equipamentos auxiliares como o CoughAssist, a ventilação mecânica não invasiva (VNI) e treinamento de oscilações e tosse somados a inspiração máxima com esvaziamento, tais técnicas atualmente são recomendadas para tal população¹⁶,

principalmente a VNI devido aos custos, a redução de casos cirúrgicos associados à traqueostomia e pela preferência dos pacientes, causada pela redução da sensação de dispneia e de esforço respiratório.

Quanto aos modos da VNI, ainda não foi estabelecido apenas um que causasse maior benefício para a DNM, entretanto, o modo bi-level é mais utilizado por causa dos seus dois níveis de pressão utilizados. Ao comparar a pressão média garantida por volume (AVAPS) com o bi-level, em um estudo pequeno, foi perceptível melhora no volume corrente, ligeiramente mais elevado, para o grupo que realizava a pressão de dois níveis do que os que realizaram a AVAPS¹⁶.

Entretanto, ao observar as recomendações dentro da literatura e ao avaliar os protocolos abordados nos estudos selecionados, quando realizado a VNI, encontramos discrepância no nível da pressão aplicado, no estudo de Sarasate et al., 2023, por exemplo, foi utilizado 10 cmH₂O com IPAP min de 14cmH₂O, porém Benditt, 2019, recomendou o uso de no mínimo 20 cmH₂O^{16, 40}.

Além da VNI, que atualmente se encontra como a principal recomendação quanto à técnica respiratória utilizada para a população com DNM, Akpa, Pusalavidyasagar e Iber, 2024,³¹ recomendam o uso da MI-E com pressões mínimas de IPAP +30 cmH₂O e EPAP de -30cmH₂O, já sendo comprovado que muitos pacientes só apresentam melhora quando essas pressões chegam em 40 cmH₂O, para ambas as pressões³¹. Portanto, quando comparamos com os estudos selecionados, apenas o estudo de Rafiq et al., 2015, cumpriu com tais recomendações, sendo justificado pelo mesmo, que foram seguidas as recomendações do fabricante do equipamento selecionado para o uso durante a intervenção⁴⁴.

Sendo assim, tais observações podem ser uma das causas pelas quais não obtivemos resultados tão mais significativos e com maior força ao comparar os grupos de intervenção com os grupos de controle, dos estudos selecionados nesta revisão

sistemática, sendo uma lacuna a qual possui a necessidade de ser investigada por estudos futuros.

CVF e CVF%

Nesta análise, descobrimos que a CVF apresentou-se a favor das intervenções realizadas nos estudos selecionados em comparação com os grupos controle, em contrapartida, a CVF% se encontrou pouco significativa e direcionada para o grupo controle.

Ao avaliar a CVF, o comportamento visto nesta metanálise, seguiu a mesma direção de outros estudos existentes dentro da literatura acadêmica, fortalecendo a utilização de recursos respiratórios como a VNI e a MI-E para esta população, apesar de apenas dois dos quatro estudos selecionados terem inclinado a favor da intervenção^{41, 43}, sendo evidenciado que o estudo de maior força, apesar do seu tamanho amostral ser inferior ao segundo estudo que também se inclinou para a intervenção, esteve favorável para a intervenção.

Diante desta revisão sistemática, encontramos uma variabilidade significativa diante dos estudos selecionados que foram incluídos na avaliação da CVF e da CVF%, o primeiro ponto a ser ressaltado é a respeito das intervenções realizadas, as quais como comentadas anteriormente, não seguiram um padrão estabelecido em outras literaturas e também não houve uma padronização de intervenção realizada entre os estudos incluídos, pois as intervenções além de não seguirem recomendações, não foram realizadas utilizando as mesmas técnicas, um estudo realizou MI-E outro VNI e outros estudos realizaram a aplicação de outras técnicas.

O segundo ponto a ser levantado quanto a intervenção, os grupos controles da maior parte dos estudos realizaram intervenções de fisioterapia convencional, apenas comprovando que ambas as técnicas são favoráveis para os pacientes com DNM, sendo necessário estudos que de fato comparem com nenhuma intervenção ou com

intervenções sham como realizado no estudo de Aslan et al., 2014,⁴² para que possamos concluir com maior eficácia. Além disso, os estudos de Chen et al., 2023,⁴³ e Sarasate et al., 2023,⁴⁰ não realizaram a coleta de ambas as variáveis, e caso tenham feito tal processo, não foi informado nos dados presentes nos artigos e ambos não responderam à tentativa de contato realizada por estes pesquisadores.

Diante do exposto, quanto às intervenções, a Sociedade Torácica Americana (ATS) recomenda o uso da VNI em pacientes com DNM, quando os mesmos apresentam uma CVF inferior a 30% do valor predito, entretanto, ao comparar com o Colégio Americano de Médicos Torácicos (ACCP) e com a Federação Europeia de Sociedades Neurológicas (EFNS), as recomendações são outras, CVF <50% do previsto sem sintomas ou CVF <80% do previsto com sintomas, para a ACCP, e CVF <80% do previsto para a EFNS³¹. Entretanto, apesar das recomendações, não foi concluído um tratamento padronizado ou recomendado, que apresenta-se maiores benefícios para os casos de DNM, visando encontrar um tratamento padrão ouro para a população em questão.

Ainda a respeito das variáveis, recentemente, em 2024, foi publicado por Akpa, Pusalavidyasagar e Iber,³¹ uma revisão narrativa, a qual observou os estudos que intervieram nos problemas respiratórios e indicaram os tratamentos atuais em doenças neuromusculares. Tal estudo ao discutir sobre a CVF, inclui esta variável em desfechos como a avaliação da força muscular e observações para o início do suporte ventilatório com a VNI. A respeito da força muscular, foi visto que a CVF sofre alterações quando existe uma fraqueza muscular diafragmática presente nos pacientes, além de sofrer alteração devido a posição que o mesmo se encontra, sendo coletado valores mais elevados da CVF quando em posição supina do que em posição ereta.

Dito isto, estudos avaliaram o comportamento da CVF dos participantes durante a noite comparando com a hipoventilação diurna, sendo assim, verificado que existem

fundamentos para a realização de intervenções como a VNI durante o sono, destacando o período do sono de movimento rápidos dos olhos (REM), visto que, neste estágio, o indivíduo se encontra em um sono profundo, o que leva a uma PaCO_2 diurno de 45 mmHg ou a uma elevação do valor basal de 4mmHg, devido às alterações da CVF visto o posicionamento adotado para dormir⁸.

Somado a isso, nos participantes do estudo de Beneditt e Boitano, 2013,⁸ foi verificado que os mesmos apresentavam sintomas consistentes que estavam relacionados diretamente a respiração desordenada a qual sofrem influência direta da CVF e da fraqueza muscular. Tais sintomas incluem, despertares noturnos mais frequentes, noctúria, pesadelos vívidos, suores noturnos, hipersonolência diurna, dores de cabeça matinais, náuseas, depressão, diminuição da concentração e diminuição do desempenho diurno.

Além disso, a CVF se relaciona diretamente com a melhoria da capacidade pulmonar, sendo assim, as intervenções podem levar os indivíduos a uma melhor função pulmonar e conseqüentemente uma melhora da qualidade de vida dos mesmos, visto que, em 2021, um estudo⁴⁶ que levantou informações de 23 estudos, armazenados em um banco de dados, concluindo que a CVF está relacionada fortemente e significativa, de forma inversamente proporcional com a sobrevivência dos indivíduos com ELA, ou seja, quanto maior a CVF, maiores os indicadores de sobrevivência dos indivíduos.

Somado a todas essas informações, este presente estudo, avaliou os desfechos no quesito da função pulmonar e não foi encontrado uma força de grande significância para ambas as variáveis, sendo que seguiram para direções opostas. Com isto, recomendamos que futuramente sejam realizadas mais pesquisas que avaliem ambas as variáveis, para que, possamos futuramente definir uma padronização de intervenção, que promova uma melhora funcional, melhor qualidade de vida, de sono, aumento da

força diafragmática e conseqüentemente um aumento nos indicadores de sobrevivência⁴⁷, aumentando a perspectiva de vida dos indivíduos com DNM.

PIMáx e PEMáx

Quanto aos efeitos do treinamentos respiratório, Dongen et al., 2020,⁴⁷ discutiu em sua revisão sistemática sobre o benefício de realizar o TMR em pacientes com Doença de Parkinson, patologia esta que afeta o tronco cerebral/gânglios da base, e com alta prevalência. Na conclusão de seu estudo, foi abordado que desde que os pacientes apresentassem alguma disfunção respiratória seria recomendado a realização do treinamento muscular, porém que houvesse uma padronização do equipamento utilizado.

Tal relato também pode ser evidenciado neste estudo, já que os estudos que coletaram dados referente ao TMR, realizaram protocolos com instrumentos diversos, não sendo possível chegar a uma conclusão com maior nível de evidência. Visto que, como relatado anteriormente, apenas dois estudos^{42, 43} intervieram de fato com um protocolo estruturado com intervenção para o treinamento muscular inspiratório ou expiratório, porém além de realizar o TMR com um equipamento que atualmente é mais recomendado para o incentivo do aumento do fluxo respiratório, o estudo em questão⁴³ não publicou os dados referente o treinamento muscular inspiratório (TMI) realizado.

Esta revisão, após a metanálise, verificou que tanto a PIMáx como a PEMáx inclinaram para o grupo controle, os quais não realizaram um protocolo específico com um programa de TMR, porém ao verificar mais a fundo as intervenções realizadas, podemos evidenciar que as intervenções realizadas pelos estudos incluídos, estavam mais voltados para a capacidade funcional e pulmonar dos indivíduos do que para o treinamento muscular inspiratório ou expiratório já que os mesmos realizaram a aplicação de pressão positiva e não um treino específico para a musculatura respiratória.

Apesar da recomendação existente da ACCP, para indicação do uso de VNI para PIMáx menor que $-40 \text{ cmH}_2\text{O}$, como forma de tratamento, vale ressaltar que a pressão positiva pode reduzir os sintomas de desconforto respiratório, entretanto não possui indicação para o treinamento muscular do diafragma, já que a mesma irá trabalhar de modo indireto na fraqueza muscular, visto as questões expostas no item anterior à respeito da CVF, que interfere na fraqueza muscular, quando reduzida³¹.

Somado a isto, já era esperado que não obtivéssemos grandes achados dentro desses desfechos, em específico, visto que as patologias envolvidas nos estudos que participaram da metanálise, em específico o de Katz et al., 2022,³⁹ o qual possui maior força devido o tamanho amostral, realizou a pesquisa com participantes que possuem DMD, sendo já de conhecimento acadêmico a grande diferença entre as DNM, se destacando a ELA e a DMD, visto que apresentam achados maior especificidade clínica.

Tal patologia, a DMD, afeta diretamente os músculos respiratórios com maior veemência e de modo progressivo, sendo usualmente utilizado e recomendado aVNI, inclusive no período noturno devido a hipoventilação e apneia obstrutiva do sono realizada pelos portadores desta doença, causadas pela fraqueza da musculatura respiratória exacerbada nestes participantes⁸.

Diante do exposto, apesar desta revisão não ter encontrados resultados favoráveis para a realização do treinamento muscular respiratório, evidenciamos que, outros estudos recentes, porém não se encaixavam nos critérios desta revisão por tal motivo não foram incluídos, com patologias como a Miastenia Gravis, foi evidenciado a realização de tal técnica para que reduzisse a fraqueza fatigável e a insuficiência respiratória, além de ser benéfico para a redução na incidência de complicações, como dispneia, redução da força muscular respiratória, da resistência muscular e do desempenho físico⁴⁸.

No mesmo sentido, a revisão sistemática e metanálise realizada em 2022 por Watson et al.,⁴⁹ concluiu, após unir 37 artigos, que apesar de encontrarmos na maioria das vezes, na literatura, ensaios clínicos que sejam pequenos e heterogêneos aos serem comparados, assim como nesta revisão, foi verificado que o TMR melhoram a capacidade vital forçada em 0,4 da DMP (IC 95% 0,12-0,69), pressão inspiratória máxima (DMP 0,53, IC 95% 0,21-0,85) e pressão expiratória máxima (DMP 0,7, IC 95% 0,35-1,04) em comparação com o grupo controle (que realizava tratamento usual, simulado ou alternativo).

Entretanto, não foi encontrado ou detectado nenhum impacto importante significativo na tosse, dispneia, voz, capacidade física ou na qualidade de vida. Indicando ao fim que os resultados fossem interpretados com muita cautela devido a grande heterogeneidade presente devido a faixa etária, diferentes doenças, intervenções, dosagens e comparadores. Sendo assim são necessários mais estudos que avaliem se o TMR é benéfico para esta população ou promove alterações nas fibras musculares causando maior fadiga, dispneia e exacerbação do metaborreflexo.

Limitações do estudo

Os estudos que foram selecionados após os critérios de inclusão, apresentaram a ausência de alguns dados de desfechos importantes, por entender que isto poderia se tornar um viés nesta revisão, os pesquisadores entraram em contato com os autores de cada estudo via email, entretanto apenas um grupo de pesquisadores retornaram, porém, foi impossibilitado de compartilhar dos dados ausentes, por não possuir mais as bases de dados coletados, sendo assim, como uma limitação importante ressaltamos a ausência dos artigos selecionados em todos os desfechos avaliados.

A heterogeneidade entre os estudos quanto às características da população (faixa etária, diferentes DNM), as distintas intervenções e comparadores, reforçam que os resultados discutidos nesta revisão devem ser interpretados com cautela e evidenciamos

que para maiores esclarecimentos e compreensão sobre as técnicas e a função pulmonar, torna-se necessário mais estudos futuramente que avaliem todos os desfechos abordados na metanálise, com o intuito de melhorar os atendimentos futuros para tal população.

Apesar da heterogeneidade já relatada durante a discussão e evidenciada no parágrafo anterior, ao incluir diversas DNM, isso proporcionou que pudéssemos aumentar o conjunto de evidências e para alguns desfechos foi essencial para definir que a realização da intervenção é fortemente recomendada e positiva para a população com DNM.

Quanto à diversidade de intervenções e poucos estudos, torna-se desafiador a interpretação e chegar em uma conclusão de qual técnica promove maior benefício para a função pulmonar desses pacientes.

8. Conclusão

Esta revisão, apesar das limitações, sugere que a VNI e a MI-E promovem um efeito benéfico na CVF em grande parte da população com DNM. Já em relação às pressões inspiratórias e expiratórias, não conseguimos chegar a uma conclusão coerente quanto a qual técnica seria mais indicada, visto que foram realizadas técnicas desatualizadas na literatura ou nenhuma em comum, somado à baixa evidência relatada na metanálise.

O risco de viés deste estudo, devido a qualidade dos estudos incluídos, visto a análise realizada através do GRADE e do ROB, foi em sua maioria alto e com confiança baixa. Devido a ausência de mais pesquisas e dos dados, torna-se impossível determinar se tais diferenças encontradas na metanálise promoveriam a melhora clínica dos indivíduos na dispneia e qualidade de vida.

Entretanto, esta revisão reforça que realizar intervenções promovem a melhora na função pulmonar dos indivíduos, retardando o avanço de modo acelerado das DNM

que foram incluídas, nos quesitos que sofrem menor interferência direta da fisiopatologia.

Por fim, evidenciamos a necessidade de mais pesquisas, para que futuramente seja possível chegar a conclusões mais consistentes e com maior força estatística, sendo possível realizar uma análise por tipo de intervenções, chegando a um protocolo com maior benefício clínico importante e que incluam resultados importantes para os pacientes e clínicos consumidores das evidências clínicas abordadas na comunidade acadêmica.

9. Referências Bibliográficas

1. Bill F, Fo1. Bill F, Foundation MG. Global , regional , and national burden of motor neuron diseases 1990 – 2016 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. 2016;000:1083–97.
2. Rose L, Mckim D, Leasa D, Nonoyama M. Trends in incidence , prevalence , and mortality of neuromuscular disease in Ontario , Canada : A population-based retrospective cohort study (2003-2014). 2019;1–12.
3. Ryder S, Leadley RM, Armstrong N, Westwood M, Kock S De, Butt T, et al. The burden , epidemiology , costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy : an evidence review. 2017;1–21.
4. World Muscle Society. Neuromuscular Disorders. Ed Board Vol. 16. 2006.
5. Reed UC. Doenças neuromusculares. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2002 Aug;78:S89–103. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572002000700012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
6. Kiyomoto BH, Oliveira ASB, Gabbai AA. Doenças Neuromusculares. Rev Neurociências. 1999;4(2):47–56.
7. Bhatt JM. The Epidemiology of Neuromuscular Diseases. Neurol Clin [Internet]. 2016 Nov;34(4):999–1021. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733861916300500>
8. Benditt JO, Boitano LJ. Pulmonary issues in patients with chronic neuromuscular

- disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 May 15;187(10):1046-55. doi: 10.1164/rccm.201210-1804CI. PMID: 23590262.
9. Mayer OH, Redding G. Chest and spinal disease in patients with progressive neuromuscular disease. *Paediatr Respir Rev*. 2024 Oct 11:S1526-0542(24)00077-0. doi: 10.1016/j.prrv.2024.10.001. Epub ahead of print. PMID: 39672749.
 10. Aboussouan LS, Mireles-Cabodevila E. Sleep-Disordered Breathing in Neuromuscular Disease: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Chest*. 2017 Oct;152(4):880-892. doi: 10.1016/j.chest.2017.03.023. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28372949.
 11. Nicolle MW. Sleep and neuromuscular disease. *Semin Neurol*. 2009 Sep;29(4):429-37. doi: 10.1055/s-0029-1237119. Epub 2009 Sep 9. PMID: 19742417.
 12. Britton D, Karam C, Schindler JS. Swallowing and Secretion Management in Neuromuscular Disease. *Clin Chest Med*. 2018 Jun;39(2):449-457. doi: 10.1016/j.ccm.2018.01.007. PMID: 29779602.
 13. Boentert M, Wenninger S, Sansone VA. Respiratory involvement in neuromuscular disorders. *Curr Opin Neurol [Internet]*. 2017 Oct;30(5):529–37. Available from: <http://journals.lww.com/00019052-201710000-00014>
 14. Paula PB, Facury LMLLB, Fonseca MTM, Carvalhais MB, Machado MDR. Atualização sobre a abordagem da fisioterapia respiratória nas doenças neuromusculares. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*. 2010;23(1):92-98. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-583392>
 15. Bach JR. Noninvasive Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Disease. *Ann Rehabil Med [Internet]*. 2017;41(4):519. Available from: <http://e-arm.org/journal/view.php?doi=10.5535/arm.2017.41.4.519>
 16. Benditt JO. Respiratory Care of Patients With Neuromuscular Disease. *Respir Care [Internet]*. 2019 Jun 20;64(6):679–88. Available from: <http://rc.rcjournal.com/lookup/doi/10.4187/respcare.06827>
 17. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2018 Apr 21;391(10130):1622-1636. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30481-1. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29576504.
 18. Bhattacharyya S. Spinal Cord Disorders: Myelopathy. *Am J Med*. 2018 Nov;131(11):1293-1297. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.03.009. Epub 2018 Mar 29. PMID: 29605415.

19. Heiman-Patterson TD, Khazaal O, Yu D, Sherman ME, Kasarskis EJ, Jackson CE; PEG NIV study Group. Pulmonary function decline in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2021;22(sup1):54-61. doi: 10.1080/21678421.2021.1910713. PMID: 34348540.
20. Owens B. Amyotrophic lateral sclerosis. *Nature.* 2017 Oct 18;550(7676):S105. doi: 10.1038/550S105a. PMID: 29045369.
21. Brent JR, Franz CK, Coleman JM 3rd, Ajroud-Driss S. ALS: Management Problems. *Neurol Clin.* 2020 Aug;38(3):565-575. doi: 10.1016/j.ncl.2020.03.013. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32703469; PMCID: PMC7963888.
22. Nicolau S, Waldrop MA, Connolly AM, Mendell JR. Spinal Muscular Atrophy. *Semin Pediatr Neurol.* 2021 Apr;37:100878. doi: 10.1016/j.spen.2021.100878. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33892848.
23. Angeli M, Alpantaki K, Pandis N, Koutserimpas C, Hadjipavlou A. The effect of scoliosis surgery on pulmonary function in spinal muscular atrophy patients: review of the literature and a meta-analysis. *Eur Spine J.* 2022 Sep;31(9):2279-2286. doi: 10.1007/s00586-022-07182-2. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35662367.
24. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, Mazzone ES, Vitale M, Snyder B, Quijano-Roy S, Bertini E, Davis RH, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, Kirschner J, Iannaccone ST, Crawford TO, Woods S, Qian Y, Sejersen T; SMA Care Group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord.* 2018 Feb;28(2):103-115. doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.005. Epub 2017 Nov 23. PMID: 29290580.
25. Chabrol B, Desguerre I. Infantile spinal muscular atrophy (SMA). *Arch Pediatr.* 2020 Dec;27(7S):7S1-7S2. doi: 10.1016/S0929-693X(20)30268-2. PMID: 33357590.
26. Verschuuren J, Strijbos E, Vincent A. Neuromuscular junction disorders. *Handb Clin Neurol.* 2016;133:447-66. doi: 10.1016/B978-0-444-63432-0.00024-4. PMID: 27112691.
27. Mayer OH. Pulmonary function and clinical correlation in DMD. *Paediatr Respir Rev.* 2019 Apr;30:13-15. doi: 10.1016/j.prrv.2018.08.003. Epub 2018 Sep 13. PMID: 31130422.
28. Bach JR. Noninvasive Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Disease. *Ann Rehabil Med [Internet].* 2017;41(4):519. Available from:

- <http://e-arm.org/journal/view.php?doi=10.5535/arm.2017.41.4.519>
29. Almeida MMF, Teodoro RJ, Chiavegato LD. Maneuvers and strategies in respiratory physical therapy: time to revisit the evidence. *J Bras Pneumol*. 2020 Sep 7;46(4):e20200443. doi: 10.36416/1806-3756/e20200443. Available from: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3427>
 30. Matilde INE, Eid RAC, Nunes AF, Ambrozini ARP, Moura RH, Carnielli-Cazati D, Timenetsky KT. Bronchial hygiene techniques in patients on mechanical ventilation: what are used and why? *Einstein (São Paulo)*. 2018;16(1):eAO 3856. doi: 10.1590/s1679-45082018ao3856. Available from: <https://www.scielo.br/j/eins/a/S3DRcvP489Dgd9xZnmY3XxM/?lang=en>
 31. Akpa B, Pusalavidyasagar S, Iber C. Respiratory issues and current management in neuromuscular diseases: a narrative review. *J Thorac Dis*. 2024 Sep 30;16(9):6292-6307. doi: 10.21037/jtd-23-1931. Epub 2024 Sep 26. PMID: 39444856; PMCID: PMC11494593.
 32. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n160. doi: 10.1136/bmj.n160
 33. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ [Internet]*. 21 de setembro de 2017;j4008.
 34. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editores). *Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções versão 6.4 (atualizado em agosto de 2023)*. Cochrane, 2023. Disponível em www.training.cochrane.org/handbook.
 35. Lima FM, Souza MA, Marins NB, Sampaio VR, Gardenghi G. The effect of air stacking technique in patients with neuromuscular diseases. *Resc* 2014. 4(2):20-28. ISSN 2238-4111
 36. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022)*. Cochrane, 2022. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook.
 37. GRADE guidelines – Journal of Clinical Epidemiology series. Disponível em: <http://www.jclinepi.com/content/jce-GRADE-Series>

38. Sawnani H, Mayer OH, Modi AC, Pascoe JE, McConnell K, McDonough JM, Rutkowski AM, Hossain MM, Szczesniak R, Tadesse DG, Schuler CL, Amin R. Randomized trial of lung hyperinflation therapy in children with congenital muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol.* 2020 Sep;55(9):2471-2478. doi: 10.1002/ppul.24954. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32658385; PMCID: PMC9047443.
39. Katz SL, Mah JK, McMillan HJ, Campbell C, Bijelić V, Barrowman N, Momoli F, Blinder H, Aaron SD, McAdam LC, Nguyen TTD, Tarnopolsky M, Wensley DF, Zielinski D, Rose L, Sheers N, Berlowitz DJ, Wolfe L, McKim D. Routine lung volume recruitment in boys with Duchenne muscular dystrophy: a randomised clinical trial. *Thorax.* 2022 Aug;77(8):805-811. doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-218196. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35236763; PMCID: PMC9340020.
40. Sarasate M, González N, Córdoba-Izquierdo A, Prats E, Gonzalez-Moro JMR, Martí S, Lujan M, Calle M, Antón A, Povedano M, Farrero E. Impact of Early Non-Invasive Ventilation in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A multicenter Randomized Controlled Trial. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(4):627-637. doi: 10.3233/JND-221658. PMID: 37212068; PMCID: PMC10357175.
41. Sancho J, Burés E, Ferrer S, Bondía E, Servera E. Usefulness of Oscillations Added to Mechanical In-Exsufflation in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Respir Care.* 2020 May;65(5):596-602. doi: 10.4187/respcare.07202. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31719190.
42. Aslan GK, Gurses HN, Issever H, Kiyani E. Effects of respiratory muscle training on pulmonary functions in patients with slowly progressive neuromuscular disease: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2014 Jun;28(6):573-81. doi: 10.1177/0269215513512215. Epub 2013 Nov 25. PMID: 24275453.
43. Chen S, Li X, Wu Y, Li Y, Cao P, Yin Y, Chen Z. Preoperative respiratory muscle training combined with aerobic exercise improves respiratory vital capacity and daily life activity following surgical treatment for myasthenia gravis. *J Cardiothorac Surg.* 2023 Apr 24;18(1):160. doi: 10.1186/s13019-023-02283-5. PMID: 37095505; PMCID: PMC10127428.
44. Rafiq MK, Bradburn M, Proctor AR, Billings CG, Bianchi S, McDermott CJ, Shaw PJ. A preliminary randomized trial of the mechanical insufflator-exsufflator versus breath-stacking technique in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.*

- 2015;16(7-8):448-55. doi: 10.3109/21678421.2015.1051992. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26140500.
45. Franklin E, Anjum F. Incentive Spirometer and Inspiratory Muscle Training. 2023 Apr 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 34283480.
 46. Daghlas SA, Govindarajan R; Pooled Resource Open-Access ALS Clinical Trials Consortium. Relative effects of forced vital capacity and ALSFRS-R on survival in ALS. *Muscle Nerve*. 2021 Sep;64(3):346-351. doi: 10.1002/mus.27344. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34076262.
 47. van de Wetering-van Dongen VA, Kalf JG, van der Wees PJ, Bloem BR, Nijkrake MJ. The Effects of Respiratory Training in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *J Parkinsons Dis*. 2020;10(4):1315-1333. doi: 10.3233/JPD-202223. PMID: 32986684; PMCID: PMC7683068.
 48. Corrado B, Giardulli B, Costa M. Evidence-Based Practice in Rehabilitation of Myasthenia Gravis. A Systematic Review of the Literature. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2020 Sep 27;5(4):71. doi: 10.3390/jfmk5040071. PMID: 33467286; PMCID: PMC7739309.
 49. Watson K, Egerton T, Sheers N, Retica S, McGaw R, Clohessy T, Webster P, Berlowitz DJ. Respiratory muscle training in neuromuscular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2022 Nov 29;31(166):220065. doi: 10.1183/16000617.0065-2022. PMID: 36450369; PMCID: PMC9724913.

9. Apêndices

APÊNDICE 1. Estratégia de Busca - MEDLINE via PubMed

1. Neuromuscular disease [Mesh]
2. Myotonic Dystrophy [Mesh]
3. Amyotrophic Lateral Sclerosis [Mesh]
4. Muscular Dystrophy, Duchenne [Mesh]
5. Bulbar Palsy
6. Spinal Muscular Atrophy
7. 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6
8. Non-invasive ventilation
9. Air Stacking
10. Chest Physiotherapy
11. Lung Volume Recruitment
12. Respiratory Therapy [Mesh]
13. cough assist
14. inspiratory muscle training
15. 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14
16. lung function
17. Vital Capacity [Mesh]
18. airway clearance
19. cough
20. respiratory muscle strength
21. peak cough flow
22. 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20 OR 21
23. 7 AND 15 AND 22

10. APÊNDICE 2. Estratégia de Busca - PEDro

Por meio da combinação de três palavras foi realizada a pesquisa na base de dados, não deixando de utilizar nenhuma palavra utilizada nas outras buscas.

1. Neuromuscular disease AND non-invasive ventilation AND lung function
2. Myotonic Dystrophy AND non-invasive ventilation AND lung function
3. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND non-invasive ventilation AND lung function
4. Duchenne Muscular Dystrophy AND non-invasive ventilation AND lung function
5. Spinal Muscular Atrophy AND non-invasive ventilation AND lung function
6. Bulbar Palsy AND non-invasive ventilation AND lung function
7. Neuromuscular disease AND chest physiotherapy AND lung function
8. Myotonic Dystrophy AND chest physiotherapy AND lung function
9. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND chest physiotherapy AND lung function
10. Duchenne Muscular Dystrophy AND chest physiotherapy AND lung function
11. Spinal Muscular Atrophy AND chest physiotherapy AND lung function
12. Bulbar Palsy AND chest physiotherapy AND lung function
13. Neuromuscular disease AND air stacking AND lung function
14. Myotonic Dystrophy AND air stacking AND lung function
15. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND air stacking AND lung function
16. Duchenne Muscular Dystrophy AND air stacking AND lung function
17. Spinal Muscular Atrophy AND air stacking AND lung function
18. Bulbar Palsy AND air stacking AND lung function
19. Neuromuscular disease AND lung volume recruitment AND lung function
20. Myotonic Dystrophy AND lung volume recruitment AND lung function
21. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND lung volume recruitment AND lung function
22. Duchenne Muscular Dystrophy AND lung volume recruitment AND lung function
23. Spinal Muscular Atrophy AND lung volume recruitment AND lung function
24. Bulbar Palsy AND lung volume recruitment AND lung function
25. Neuromuscular disease AND Respiratory Therapy AND lung function
26. Myotonic Dystrophy AND Respiratory Therapy AND lung function
27. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND Respiratory Therapy AND lung function
28. Duchenne Muscular Dystrophy AND Respiratory Therapy AND lung function
29. Spinal Muscular Atrophy AND Respiratory Therapy AND lung function
30. Bulbar Palsy AND Respiratory Therapy AND lung function
31. Neuromuscular disease AND cough assist AND lung function
32. Myotonic Dystrophy AND cough assist AND lung function
33. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND cough assist AND lung function
34. Duchenne Muscular Dystrophy AND cough assist AND lung function
35. Spinal Muscular Atrophy AND cough assist AND lung function
36. Bulbar Palsy AND cough assist AND lung function
37. Neuromuscular disease AND inspiratory muscle training AND lung function
38. Myotonic Dystrophy AND inspiratory muscle training AND lung function
39. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND inspiratory muscle training AND lung function
40. Duchenne Muscular Dystrophy AND inspiratory muscle training AND lung function
41. Spinal Muscular Atrophy AND inspiratory muscle training AND lung function

42. Bulbar Palsy AND inspiratory muscle training AND lung function
43. Neuromuscular disease AND air stacking AND peak cough flow
44. Myotonic Dystrophy AND air stacking AND peak cough flow
45. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND air stacking AND peak cough flow
46. Duchenne Muscular Dystrophy AND air stacking AND peak cough flow
47. Spinal Muscular Atrophy AND air stacking AND peak cough flow
48. Bulbar Palsy AND air stacking AND peak cough flow
49. Neuromuscular disease AND air stacking AND Vital Capacity
50. Myotonic Dystrophy AND air stacking AND Vital Capacity
51. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND air stacking AND Vital Capacity
52. Duchenne Muscular Dystrophy AND air stacking AND Vital Capacity
53. Spinal Muscular Atrophy air stacking AND Vital Capacity
54. Bulbar Palsy AND air stacking AND Vital Capacity
55. Neuromuscular disease AND air stacking AND airway clearance
56. Myotonic Dystrophy AND air stacking AND airway clearance
57. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND air stacking AND airway clearance
58. Duchenne Muscular Dystrophy AND air stacking AND airway clearance
59. Spinal Muscular Atrophy AND air stacking AND airway clearance
60. Bulbar Palsy AND air stacking AND airway clearance
61. Neuromuscular disease AND air stacking AND cough
62. Myotonic Dystrophy AND air stacking AND cough
63. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND air stacking AND cough
64. Duchenne Muscular Dystrophy AND air stacking AND cough
65. Spinal Muscular Atrophy AND air stacking AND cough
66. Bulbar Palsy AND air stacking AND cough
67. Neuromuscular disease AND inspiratory muscle training AND respiratory muscle strength
68. Myotonic Dystrophy AND inspiratory muscle training AND respiratory muscle strength
69. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND inspiratory muscle training AND respiratory muscle strength
70. Duchenne Muscular Dystrophy AND inspiratory muscle training AND respiratory muscle strength
71. Spinal Muscular Atrophy AND inspiratory muscle training AND respiratory muscle strength
72. Bulbar Palsy AND inspiratory muscle training AND respiratory muscle strength
73. Neuromuscular disease AND non-invasive ventilation AND Vital Capacity
74. Myotonic Dystrophy AND non-invasive ventilation AND Vital Capacity
75. Amyotrophic Lateral Sclerosis AND non-invasive ventilation AND Vital Capacity
76. Duchenne Muscular Dystrophy AND non-invasive ventilation AND Vital Capacity
77. Spinal Muscular Atrophy AND non-invasive ventilation AND Vital Capacity
78. Bulbar Palsy AND non-invasive ventilation AND Vital Capacity