



**Escola Superior
de Tecnologia
da Saúde**

Politécnico de Coimbra

Célia Natália Alves Durães

O SONO EM DOENTES COM MIOPATIA DISTAL POR MUTAÇÃO MATR3

ESTUDO OBSERVACIONAL UNICÊNTRICO NA MUTAÇÃO PATOGENICA P.S85C

Dissertação no âmbito do Mestrado em Fisiologia Clínica, realizada sob orientação do Professor Doutor Paulo Júlio Moreira Caseiro, pelo Professor Doutor Miguel Gago e supervisionada pelo Professor Doutor Telmo Pereira

Apresentada à Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra

Setembro de 2025



**Escola Superior
de Tecnologia
da Saúde**

Politécnico de Coimbra

Célia Natália Alves Durães

O SONO EM DOENTES COM MIOPATIA DISTAL POR MUTAÇÃO MATR3

ESTUDO OBSERVACIONAL UNICÊNTRICO NA MUTAÇÃO PATOGENICA P.S85C

Dissertação no âmbito do Mestrado em Fisiologia Clínica, realizada sob orientação do Professor Doutor Paulo Júlio Moreira Caseiro, pelo Professor Doutor Miguel Gago e supervisionada pelo Professor Doutor Telmo Pereira, apresentada à Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra para obtenção do grau de Mestre

Setembro de 2025

Agradecimentos

Antes de qualquer noite de registo é necessária uma montagem, calibram-se sinais, testam-se impedâncias, afinam-se filtros. É habitual haver uma, mas aqui houve três derivações de referência. Estáveis, deram ganho quando a motivação oscilou. O Professor Telmo Pereira ponderado e com rigor, manteve a vigília. O Professor Paulo Caseiro, passados mais de 25 anos, continua a estimular, por sinal com a mesma generosidade. O Prof. Miguel Gago, que me fez recalibrar o traçado, a analisar melhor e a despertar o espírito crítico, deixando a sua marca científica e intelectual.

À Dr.^a Catarina Guimarães, ao Dr. Pedro Brito, Dr.^a M.^a João Azevedo e à terapeuta Susana, que fizeram de derivações, suporte discreto, mas essencial.

À Daniela e à Margarida, à Elisa, ao Joaquim, ao Dinis Ferreira, ao Carlos Teixeira e ao Pedro Amorim, e a tantos outros sem espaço para listar: cada conversa foi uma anotação no traçado, um arousal, uma época estadiada.

Às colegas de ontem e de hoje, em especial a Sandra, que me acompanha pela segunda vez e a Joana, que entrou por impulso e ficou. Foram as técnicas das noites e das viagens, que estabilizaram os canais e a qualidade de sinal.

Às famílias participantes, que abriram as portas e transformaram as suas casas em laboratórios de confiança: sem vocês, não haveria registo, só silêncio.

E à minha família, à minha mãe, a mão firme que sempre manteve o elétrodo no lugar; ao meu pai, pelo homem que foi e pelo sinal que permanece.

Ao meu Pedro, o meu porto e farol, onde o meu coração mora.

À minha Mafalda, a minha “bebé”, universo maior, perdoa as horas em que o relógio correu em REM e eu não estive.

A todos, obrigada por transformarem esta noite longa num traçado legível. Sem vocês, seria apenas ruído.

Resumo

As doenças neuromusculares estão frequentemente associadas a alterações respiratórias do sono, sobretudo quando existe envolvimento diafragmático ou bulbar. A distrofia muscular por variante patogénica p.S85C no gene MATR3 tem sido descrita em diferentes contextos clínicos, mas a caracterização do sono e respiratória nos doentes com esta variante permanece pouco explorada. Este trabalho teve como objetivo principal caracterizar o sono e o padrão ventilatório noturno em doentes com mutação patogénica p.S85C no MATR3.

Para tal realizou-se um estudo observacional, transversal, do tipo descritivo e correlacional, unicentro, em nove doentes pertencentes a três famílias (66.7% do sexo feminino; idade média 58.78 ± 6.73 anos) com mutação patogénica p.S85C no MATR3, confirmada geneticamente, seguidos em consulta multidisciplinar de Doenças Neuromusculares. A avaliação integrou polissonografia de nível II com capnografia transcutânea, provas funcionais respiratórias, gasometria arterial, extração de parâmetros de ventilação não invasiva (VNI) do dispositivo domiciliário e questionários validados de sono e de qualidade de vida.

Os resultados evidenciaram tendência para um padrão ventilatório restritivo, com 44.4% dos doentes com capacidade vital forçada (CVF) $<60\%$ e queda postural da CVF $\geq 15\%$ em 66.7% da amostra. Verificou-se diminuição da pressão inspiratória máxima em todos os doentes e da pressão expiratória máxima em 88.9%. O pico de tosse foi ≤ 270 L/min em 55.5% dos doentes. Na avaliação objetiva do sono observou-se uma mediana de 79% na eficiência, um aumento do tempo de vigília após o início do sono (mediana 91 minutos), redução da percentagem do sono REM (mediana de 13%) e mediana de 2.4/h do índice de distúrbios respiratórios (IDR). Entre os 7 doentes ventilados, verificou-se uma elevada adesão à VNI (100%) e um baixo índice de apneia-hipopneia residual (0.2/h). Na avaliação subjetiva, 88.9% dos doentes apresentaram má qualidade de sono no Índice de *Pittsburgh* (mediana 9) e um perfil de insónia maioritariamente subclínica a moderada em 55.6% dos doentes, com impacto variável na qualidade de vida. A dor e a ansiedade demonstraram associações clinicamente consistentes com a qualidade do sono. Pontuações mais baixas no domínio Dor do SF-36v2 (mais dor) correlacionaram-se com pior qualidade subjetiva e

global do sono pelo Índice de *Pittsburgh*. Por sua vez, níveis mais elevados na subescala Ansiedade do questionário de Insuficiência Respiratória Grave foram associados a pior qualidade do sono no Índice de *Pittsburgh* (menor duração percebida, menor eficiência e pior qualidade) e maior latência ao sono na polissonografia.

Este é o primeiro estudo a realizar uma caracterização integrada do sono, função respiratória e padrão de utilização de suporte ventilatório em doentes com mutação patogénica p.S85C no MATR3. Verificou-se que esta patologia neuromuscular se associa a alterações respiratórias relevantes e a perturbações significativas do sono, com implicações para a vigilância clínica. Estes achados reforçam a necessidade de reavaliação periódica da função respiratória e do sono, bem como de intervenções dirigidas a comorbilidades como insónia, ansiedade e dor, para maximizar o benefício da ventilação não invasiva e melhorar a qualidade de vida destes doentes.

Palavras-Chave: Matrín 3, função pulmonar, qualidade do sono, polissonografia, ventilação não invasiva

Abstract

Neuromuscular diseases are frequently associated with sleep-related breathing disorders, especially when there is diaphragmatic or bulbar impairment. The muscular dystrophy due to pathogenic p.S85C variant in the MATR3 gene has been described in different clinical contexts, however sleep and respiratory characterization in patients with this variant remains underexplored. The primary objective of this study aimed to characterize sleep and nocturnal ventilatory patterns in patients with the pathogenic p.S85C mutation in MATR3.

To this purpose, a single-center, observational, cross-sectional, descriptive and correlational study was conducted in nine patients from three families (66.7% female; mean age 58.78 ± 6.73 years) with genetically confirmed p.S85C MATR3 mutation, followed in a multidisciplinary Neuromuscular Diseases outpatient care. The assessment included level II polysomnography with transcutaneous capnography, pulmonary function tests, arterial blood gas analysis, extraction of non-invasive ventilation (NIV) parameters from the home device, and validated sleep and health-related quality-of-life questionnaires.

Results showed a trend toward a restrictive ventilation pattern, with 44.4% of patients having a forced vital capacity (FVC) $< 60\%$ and a postural FVC drop $\geq 15\%$ in 66.7% of the sample. All patients had reduced maximal inspiratory pressure and 88.9% had reduced maximal expiratory pressure. Peak cough flow was ≤ 270 L/min in 55.5% of patients. The objective sleep assessment revealed median sleep efficiency of 79%, increased awakening after sleep onset (median 91 minutes), reduced REM sleep (median 13%) and the median respiratory disturbance index (RDI) was 2.4 events per hour. Among the seven ventilated patients, adherence to NIV was high (100%) and residual apnoea-hypopnea index was low (0.2/h). Subjectively, 88.9% patients reported poor sleep quality in Pittsburgh Sleep Quality Index (median 9) and a profile of insomnia ranging mostly from subclinical to moderate in 55.6% of patients, with variable impact on quality of life. Pain and anxiety showed clinically consistent associations with sleep quality. Lower scores on the SF-36v2 Pain domain (more pain) correlated with worse subjective and overall sleep quality on the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). In turn, higher levels in Severe Respiratory Insufficiency Anxiety subscale were associated with worse sleep on the PSQI

(shorter perceived duration, lower efficiency, and poorer quality) and longer latency sleep latency on polysomnography.

This is the first study to provide an integrated characterization of sleep, respiratory function, and use of ventilatory support in patients with the pathogenic MATR3 p.S85C mutation. We found that this neuromuscular condition is associated with relevant respiratory alterations and significant sleep disturbances, with implications for clinical surveillance. The findings support the need for periodic re-evaluation of respiratory function and sleep, as well as targeted interventions for comorbidities such as insomnia, anxiety, and pain, to maximize the benefits of NIV and improve patients' quality of life.

Keywords: Matrin 3, pulmonary function, sleep quality, polysomnography, non-invasive ventilation

Índice de Siglas, Abreviaturas e Símbolos

®	Marca registada
™	<i>Trademark</i> (marca comercial)
Δ	Delta maiúsculo, símbolo para diferença ou mudança entre valores
AASM	Academia Americana de Medicina do Sono
AIQ	Amplitude interquartil
AOS	Apneia obstrutiva do sono
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
CK	Creatina quinase
CO ₂	Dióxido de carbono
CPT	Capacidade pulmonar total
CT90	Tempo cumulativo com Saturação periférica de oxigénio inferior a 90%
CV	Capacidade vital
CVF	Capacidade vital forçada
ΔCVF supina	Diminuição de capacidade vital forçada medida deitado em relação à capacidade vital forçada medida sentado
DLCO	Difusão alvéolo-capilar pelo monóxido de carbono
DM	Distrofia muscular
DMB	Distrofia muscular de Becker
DMC	Distrofia muscular de cinturas
DMD	Distrofia muscular de Duchenne
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DNM	Doenças neuromusculares
DRS	Distúrbios respiratórios do sono

ECG	Eletrocardiograma
EEG	Eletroencefalograma
EICG	Escala de Impressão Clínica Global
ELA 21	Esclerose lateral amiotrófica tipo-21
ELA	Esclerose lateral amiotrófica
EMG	Eletromiografia
EOG	Eletro-oculograma
EPAP	Pressão expiratória positiva
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
ESE	Escala de Sonolência de <i>Epworth</i>
%FEV ₁ / CVF	Relação FEV ₁ / CVF
FR	Frequência respiratória (de <i>backup</i> , em ventilação não invasiva)
FSH	Distrofia muscular facioscapulohumeral
GLI	<i>Global Lung Function Initiative</i>
GSAQ	Questionário Global de Avaliação do Sono
IAC	Índice de Apneia Central
IAH	Índice de Apneia e Hipopneia
IAO	Índice de Apneia Obstrutiva
IH	Índice de Hipopneia
IPAP	Pressão inspiratória positiva
ISI	Índice de Gravidade da Insónia
KCO	Coefficiente de transferência do monóxido de carbono
MRC	<i>Medical Research Council</i>
mRNA	Ácido ribonucleico mensageiro
n	Frequência absoluta

NM	Neuromuscular
NREM	<i>Non-rapid Eye Movement</i> (Sono sem movimentos rápidos dos olhos)
N1	Fase N1 do sono NREM
N2	Fase N2 do sono NREM
N3	Fase N3 do sono NREM
<i>p</i>	Valor de prova
PCF	<i>Peak Cough Flow</i> (Pico de fluxo de tosse)
PEM	Pressão expiratória máxima
PIM	Pressão inspiratória máxima,
PLMS	Movimentos periódicos dos membros
PaO ₂	Pressão parcial de oxigénio no sangue arterial
PSG	Polissonografia
PSQI	<i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i> (Índice de qualidade do sono de <i>Pittsburgh</i>)
QVRS	Qualidade de vida relacionada com a saúde
REM	<i>Rapid Eye Movement</i> (Movimentos rápidos dos olhos)
RM	Ressonância magnética
RNA	Ácido ribonucleico
RRMs	Motivos de reconhecimento de RNA
<i>rs</i>	Correlação de <i>Spearman</i>
S3-NIV	Questionário S3-Ventilação Não Invasiva
SAOS	Síndrome de apneia obstrutiva do sono
SCF	Sumário da Componente Física do Questionário de Estado de Saúde SF36
SCM	Sumário da Componente Mental do Questionário de Estado de Saúde SF36
SEMs	<i>Slow Eye Movement</i> (Movimentos lentos dos olhos)
SEN	Sinal de exportação nuclear

SF-36v2	2. ^a versão da forma abreviada do Questionário de Estado de Saúde
SLN	Sequência de localização nuclear
SNIP	<i>Sniff nasal inspiratory pressure</i> (Pressão inspiratória nasal)
SPI	Síndrome de pernas inquietas
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
SRI	Questionário de Insuficiência Respiratória Grave
ST	Modo ventilatório espontâneo-temporizado
%Spont Trig	Porcentagem de respirações espontâneas desencadeadas pelo doente
%Spont Ciclag	Porcentagem de transições da inspiração para a expiração iniciadas pelo doente
TcCO ₂	<i>Transcutaneous carbon dioxide</i> (Dióxido de carbono transcutâneo)
TI	Tempo inspiratório
TTS	Tempo total de sono
VCPDM	<i>Vocal Cord Pharyngeal Distal Myopathy</i> (Miopatia distal com fraqueza das cordas vocais e faringe)
VEF1	Volume expiratório máximo no primeiro segundo
VNI	Ventilação não invasiva
VR	Volume residual
%VR/CPT	Relação VR/ CPT
WASO	<i>Wake After Sleep Onset</i> (Tempo acordado após o início do sono, em minutos)
ZnF	Motivos de dedo de zinco

Índice de Quadros e Figuras

Quadro 1 - Valores de referência para a arquitetura do sono no adulto	20
Figura 1 - Mapa de domínios da MATR3 e estrutura da proteína MATR3 prevista por algoritmo, segundo <i>AlphaFold Protein Structure Database</i>	7
Figura 2 - Funções moleculares da MATR3.....	8
Figura 3 - Distribuição geográfica de casos publicados com variante p.S85C MATR3 no mundo.....	12
Figura 4 - Posto de aquisição portátil com PC, Nox C1™, Resmed TxLink™, capnógrafo e router	39
Figura 5 – Genograma da Família I	46
Figura 6 – Genograma da Família II	47
Figura 7 – Genograma da Família III	48

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica da amostra: frequência absoluta e relativa..	49
Tabela 2 – Caracterização socioprofissional da amostra: frequência absoluta e relativa ...	49
Tabela 3 – Caracterização do estado de saúde autorrelatado: comorbilidades e sintomas	51
Tabela 4 – Caracterização do estado de saúde autorrelatado: disartria e disfagia	52
Tabela 5 – Caracterização do uso autorrelatado de ventilação não invasiva	53
Tabela 6 – Caracterização do uso autorrelatado de outras terapêuticas respiratórias.....	54
Tabela 7 – Caracterização do consumo autorrelatado de fármacos com efeito no sono ...	55
Tabela 8 – Caracterização do questionário de Índice de Qualidade do Sono de <i>Pittsburgh</i>	56
Tabela 9 – Caracterização do Questionário Global de Avaliação do Sono	58
Tabela 10 – Caracterização do Índice Gravidade da Insônia	59
Tabela 11 – Pontuação total do Índice Gravidade da Insônia	59
Tabela 12 – Caracterização do questionário S ³ -NIV.....	60
Tabela 13 – Caracterização das subescalas do SRI.....	60
Tabela 14 – Frequência relativa de sujeitos em cada opção de resposta da Escala de Impressão Clínica Global.....	62
Tabela 15 – Caracterização das subescalas do SF-36 v2	64
Tabela 16 – Resultados das Provas Funcionais Respiratórias	65
Tabela 17 – Caracterização do padrão ventilatório por Pletismografia Corporal Total.....	66
Tabela 18 – Caracterização do padrão espirométrico	66
Tabela 19 – Caracterização de alteração da Difusão Alvéolo-capilar pelo CO	67
Tabela 20 – Frequência absoluta e relativa de <i>cutoffs</i> de CVF, queda da CVF com decúbito, PIM, PEM e pico da tosse	68
Tabela 21 – Resultados da Gasometria Arterial.....	69

Tabela 22 – Caracterização dos resultados da Polissonografia nível II com capnografia transcutânea	70
Tabela 23 – Caracterização do uso da ventilação não invasiva pela análise de dados do dispositivo domiciliário	72
Tabela 24 – Frequência absoluta e relativa de casos face ao valor de referência em algumas variáveis relacionadas com o sono	73
Tabela 25 – Correlações de <i>Spearman</i> significativas entre o PSQI com o ISI e SRI	75
Tabela 26 – Correlações de <i>Spearman</i> significativas entre o SF-36v2 Função física e Dor com o PSQI, do SRI e da polissonografia	76
Tabela 27 – Correlação de <i>Spearman</i> entre o ISI total e SRI: sintomas associados ao sono com a escala global e as subescalas do PSQI	77
Tabela 28 – Correlação de <i>Spearman</i> entre o SRI e os sumários do SF-36v2.....	78
Tabela 29 – Correlações de <i>Spearman</i> entre o SRI e o S3-NIV	79
Tabela 30 – Correlação de <i>Spearman</i> significativas entre o SRI Ansiedade e os parâmetros do sono pelo PSQI e pela polissonografia.....	80
Tabela 31 – Correlações de <i>Spearman</i> significativas entre arquitetura do sono pela polissonografia e a função respiratória	80
Tabela 32 – Correlação de <i>Spearman</i> entre variáveis da ventilação vs variáveis da PSG, com sujeitos ventilados	82

Índice

Introdução.....	1
Parte I – Enquadramento Teórico	3
Capítulo I.....	3
1. Doenças neuromusculares.....	3
2. MATR3 com variante patogénica p.S85C	5
2.1. Fisiologia e fisiopatologia do MATR3.....	7
2.2. Resenha histórica: da descoberta à atualidade.....	9
2.3. Perfil respiratório da variante patogénica MATR3 p.S85C – Revisão da literatura.....	12
Capítulo II.....	15
1 O sono.....	15
1.1 Definição e função	15
1.2 Arquitetura do Sono.....	17
1.3 As fases do Sono	17
1.4 Valores de referência para a arquitetura do sono no adulto.....	19
1.5 Tipologia de estudo do sono.....	21
2 O sono nas doenças neuromusculares	22
3 Miopatias e distúrbios respiratórios do sono	25
Capítulo III.....	27
1 Avaliação do sono	27
1.1 Avaliação objetiva: Polissonografia.....	27
1.2 Avaliação subjetiva: Questionários	29
Parte II - Contribuição Pessoal	31
Capítulo I.....	31
1 Conceptualização do estudo.....	31
1.1 Objetivos.....	32
1.2 População.....	33
2 Metodologia e procedimento	33
2.1 Amostra.....	33
2.2 Recolha de dados demográficos e clínicos.....	34
2.2.1 Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh	35
2.2.2 Escala de Sonolência de Epworth.....	35
2.2.3 Questionário Global de Avaliação do Sono	35
2.2.4 Índice de Gravidade da Insónia	36
2.2.5 Questionário S3-Ventilação Não Invasiva	36

2.2.6	Questionário de Insuficiência Respiratória Grave	37
2.2.7	Escala de Impressão Clínica Global.....	37
2.2.8	Questionário de Estado de Saúde SF-36v2.....	38
2.3	Local de realização do estudo do sono e provas respiratórias	38
2.3.1	Polissonografia nível II	39
2.3.2	Provas de Funcionais Respiratórias	41
2.4	Ventilação não invasiva e outras terapêuticas: variáveis e procedimento	42
3	Procedimentos estatísticos	43
Capítulo II.....		45
1	Resultados.....	45
1.1	Caracterização do Pedigree.....	45
1.2	Caracterização sociodemográfica	48
1.2.1	Caracterização socioprofissional	49
1.3	Caracterização clínica e de saúde autorrelatada	50
1.4	Questionários de avaliação do sono, ventilação e qualidade de vida	55
1.4.1	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh	55
1.4.2	Escala de Sonolência de Epworth.....	57
1.4.3	Questionário Global de Avaliação do Sono	57
1.4.4	Índice gravidade da insônia	58
1.4.5	Questionário S3-Ventilação Não-Invasiva.....	59
1.4.6	Questionário de Insuficiência Respiratória Grave	60
1.4.7	Escala de Impressão Clínica Global.....	61
1.4.8	Questionário de Estado de Saúde SF-36v2.....	63
1.5	Métodos Complementares de Diagnóstico e Terapêutica	65
1.5.1	Função Respiratória	65
1.5.2	Polissonografia.....	69
1.5.3	Ventilação Não Invasiva	71
1.6	Análise bivariada/ correlações.....	74
Capítulo III.....		83
1	Discussão	83
2	Conclusões	96
Bibliografia		99
Anexos.....		115
Apêndices.....		137

Introdução

As doenças neuromusculares (DNM) constituem um grupo heterogéneo de patologias que podem envolver diferentes componentes da unidade motora, neurónios motores, os nervos periféricos, a junção neuromuscular e os músculos, e que partilham manifestações comuns como fraqueza, fadiga, dor e limitação funcional (Aboussouan, 2015; Benditt, 2019).

Entre as DNM, as miopatias distais destacam-se pela manifestação clínica de um padrão de fraqueza predominantemente distal e por marcada heterogeneidade quer no genótipo, quer no fenótipo, frequentemente em idade adulta (Milone & Liewluck, 2019; Murtazina et al., 2024). Apesar da diversidade fenotípica e da variabilidade na idade de início e evolução da doença, o envolvimento respiratório é frequente e clinicamente determinante (Benditt, 2019; Long et al., 2023). A fraqueza dos músculos respiratórios, em particular do diafragma e da musculatura expiratória, compromete a ventilação, agrava a eliminação das secreções e aumenta a vulnerabilidade a infeções, com impacto direto na morbidade, mortalidade e qualidade de vida (Milone & Liewluck, 2019; Onga et al., 2016; Savarese et al., 2020a). Tal pode por um lado resultar em alterações da permeabilidade das vias aéreas e alterações da eficácia dos reflexos protetores (Bourke & Gibson, 2002; Chidambaram et al., 2023; Li et al., 2023; Ragette et al., 2002a), por outro lado, pode culminar na incapacidade da bomba ventilatória assegurar a sua função (Bourke & Gibson, 2002; Carmona et al., 2023).

O sono é um contexto fisiológico particularmente sensível à disfunção ventilatória nas DNM. As alterações do controlo ventilatório e da mecânica respiratória durante o sono favorecem o surgimento de distúrbios respiratórios do sono, nomeadamente hipoventilação noturna, que em fases mais avançadas evolui para hipoventilação diurna e atelectasias pulmonares (Angelini et al., 2023; Carmona et al., 2023). Consequentemente, estes eventos respiratórios vão ter um impacto na estrutura do sono, levando ao surgimento de sintomas diurnos, nomeadamente sonolência, cefaleias matinais e fadiga, que associados à limitação motora, agravam o fardo global da doença e inevitavelmente, a qualidade de vida (Gartman, 2018).

Neste grupo de doenças, a distrofia muscular associada à variante patogénica p.S85C no gene MATR3 tem merecido uma atenção crescente. Originalmente associada à miopatia distal com fraqueza das cordas vocais e faringe (VCPDM), esta variante integra hoje um espectro clínico mais amplo, onde coexistem características miopáticas e, em alguns casos, sinais de atingimento do neurónio motor. A baixa prevalência e a dispersão geográfica dos casos descritos têm limitado a produção de evidência sistemática, sobretudo no domínio respiratório e do sono. (Iradi et al., 2018; Malik & Barmada, 2021; Mensch et al., 2018; Murtazina et al., 2024).

Apesar desta relevância e de existirem estudos que avaliam a presença de DRS, a qualidade do sono não é frequentemente estudada nas miopatias distais. A literatura publicada, até à data, é omissa relativamente a avaliação do sono em doentes com a variante patogénica p.S85C do gene MATR3, desconhecendo-se o seu padrão e qualidade do sono. Dada a natureza da condição neuromuscular, progressiva e pouco compreendida, os doentes enfrentam desafios notáveis na gestão da sua saúde, o que afeta diretamente a sua qualidade de vida e bem-estar. A qualidade do sono, muitas vezes subestimada, é um aspeto crucial que desempenha um papel vital na recuperação e na manutenção da saúde física e mental. Portanto, são necessários estudos para compreender melhor essa relação e os mecanismos envolvidos.

Este capítulo tem três propósitos. Em primeiro lugar, sintetizar os conceitos essenciais sobre a DNM com ênfase nas miopatias distais e no racional da avaliação respiratória. Segundo, enquadrar a biologia do MATR3, a fisiopatologia associada à variante p.S85C e a evolução do conhecimento desde os primeiros relatos até à atualidade. Terceiro, rever criticamente a evidência disponível sobre o perfil respiratório desta variante, destacando lacunas que justificam a abordagem integrada desenvolvida nesta tese. Ao estabelecer este enquadramento, fundamenta-se a necessidade de estudos que combinem polissonografia com capnografia, provas funcionais respiratórias e medidas subjetivas de sono e qualidade de vida para melhorar o diagnóstico, o seguimento e a intervenção clínica nesta população.

Parte I – Enquadramento Teórico

Capítulo I

1. *Doenças neuromusculares*

As doenças neuromusculares constituem um grupo heterogéneo de patologias raras e individuais, que estão localizados nas células motoras do corno anterior do tronco encefálico e medula espinhal, nos nervos periféricos, nas estruturas das placas terminais motoras dos músculos estriados ou nas fibras musculares (Benarroch et al., 2025; Deenen et al., 2024). Apesar de diferentes formas de apresentação, as DNMs partilham algumas características e sintomas em comum: fraqueza muscular, dor, fadiga e limitações nas atividades da vida diária (Aboussouan, 2015; Deenen et al., 2024; Khan et al., 2023a). Podem ser hereditárias, congénitas ou adquiridas, rapidamente progressivas ou ter uma evolução mais lenta, ter uma apresentação aguda, subaguda ou crónica. A distribuição anatómica geralmente é distinta conforme o local primário da lesão. O impacto na respiração, deglutição, fala e marcha é variável (Khan et al., 2023a).

Didaticamente, as DNM podem ser descritas segundo o local de atingimento da unidade motora: o neurónio motor, o nervo periférico, a junção neuromuscular ou o músculo. No primeiro grupo estão incluídas, entre outras, a esclerose lateral amiotrófica (ELA) e a atrofia muscular espinhal. As neuropatias periféricas abrangem formas hereditárias como a doença de Charcot-Marie-Tooth e as formas adquiridas como a síndrome de Guillian-Barré. A miastenia *gravis* e a síndrome de Lambert-Eaton estão incluídas no grupo das doenças da junção neuromuscular. Por fim, o grupo das miopatias agrega as distrofias musculares, como Duchenne, Becker e das cinturas; as distrofias miotónicas 1 e 2, as miopáticas congénitas, metabólicas, mitocondriais e distais, entre outros (Benarroch et al., 2025; Goutman et al., 2020; Mary et al., 2018).

Na apresentação clínica, os padrões de fraqueza muscular facilitam a orientar a localização. Quando o atingimento é proximal, verifica-se dificuldade em subir escadas, levantar os braços. Se for distal, o atingimento é mais marcado nas mãos e pés. Se axial,

constata-se limitação cervical e no tronco. No caso de atingimento bulbar/ facial associa-se disartria ou disfagia, se ocular, ptose ou diplopia. Pode coexistir fadiga, câibras, dor, alterações da sensibilidade (frequente nas neuropatias) (Mary et al., 2018). Entre as complicações, destaca-se o envolvimento respiratório, por fraqueza da musculatura respiratória, em particular do diafragma. A manifestação mais precoce pode ocorrer durante o sono sob a forma de hipoventilação. Adicionalmente, existe uma predisposição para o desenvolvimento de eventos obstrutivos e eventos pseudo-centrais (Aboussouan, 2015). Em alguns subgrupos, o atingimento cardíaco é uma particularidade (Deenen et al., 2024; Mauro & Aliverti, 2016).

O diagnóstico, na ausência de história familiar, pode ser moroso. Assenta na história clínica e no exame neurológico detalhado. Complementarmente, recorre-se a resultados analíticos, como a creatina quinase (CK) e enzimas musculares; a técnicas de imagem, como a ressonância magnética (RM) muscular; à eletromiografia (EMG), com medição da velocidade de condução nervosa e à biópsia do músculo quando necessário (Mary et al., 2018). O estudo cardíaco, nas patologias que o justifiquem é de extrema relevância. A genética molecular é central nas formas hereditárias.

Dada a elevada prevalência do envolvimento respiratório, é recomendável uma avaliação da função respiratória com um protocolo ajustado. Deve incluir no mínimo a avaliação da capacidade vital (CV) sentado e deitado, determinação das pressões musculares inspiratória máxima (PIM) ou inspiratória nasal (SNIP - *sniff nasal inspiratory pressure*) e pressão expiratória máxima (PEM) e pico de fluxo da tosse (PCF). O estudo do sono, idealmente deve ser avaliado por polissonografia (PSG) com capnografia, se não, por poligrafia cardiorrespiratória. A oximetria ou a oxicapnografia transcutânea são alternativas válidas para a vigilância periódica de hipoventilação noturna (Khan et al., 2023b).

O tratamento e seguimento destes doentes requer uma abordagem multidisciplinar e a combinação de terapias específicas. Estas terapias funcionam como cuidados de suporte: reabilitação física, nutrição, gestão de secreções e assistência à tosse, suporte ventilatório, auxiliares da marcha e ortóteses, entre outros. Muito raramente existem outras terapias disponíveis, como terapias modificadoras em algumas doenças genéticas e terapias de substituição enzimática, como é exemplo na doença de Pompe. Dada a elevada

prevalência do envolvimento respiratório, é recomendável uma avaliação funcional periódica.

As miopatias distais constituem uma categoria de entidades raras, que se caracterizam pela perda progressiva de fibras musculares. Trata-se de um grupo heterogêneo de doenças, que variam em relação ao início da doença, hereditariedade e apresentação clínica (Orphanet: Distal Myopathy, 2015.; Savarese et al., 2020b). Algumas variantes de miopatias distais compartilham sobreposições clínicas ou genéticas com outras condições musculares, como miopatias por corpos de inclusão e distrofias musculares de cinturas (Senderek et al., 2009). Neste enquadramento, destaca-se a entidade associada ao gene *MATR3*, em particular a variante patogénica p.S85C, uma entidade rara, que ilustra a intersecção entre a disfunção do processamento do ácido ribonucleico (RNA) e reparação do ácido desoxirribonucleico (DNA), com a manifestação de fenótipo miopático distal.

2. *MATR3 com variante patogénica p.S85C*

O gene *MATR3* codifica a matrin-3, uma proteína nuclear com afinidade pelo RNA e DNA, que participa na regulação da transcrição, *splicing*, estabilização e exportação de ácido ribonucleico mensageiro (mRNA), resposta a danos no DNA e organização da cromatina. Até à data foi descrita associação de mutações no gene *MATR3* com a Miopatia Distal de Cordas Vocais e Faringe (MDCVF), variantes no gene *MATR3* com a Esclerose Lateral Amiotrófica familiar tipo 21 (ELA 21) e Demência Frontotemporal (Iradi et al., 2018; Malik & Barmada, 2021; Mensch et al., 2018). A revisão mais recente sublinha o papel multifuncional e de vulnerabilidade da matrin-3 a desequilíbrios de condensados biomoleculares, como um possível ponto de partida para a patogénese (Coelho et al., 2015; Sprunger et al., 2022; Ward & Pandey, 2022).

A substituição Serina-85 para Cisteína (p.S85C; c.254C>G) é uma mutação *missense* recorrente, autossómica dominante, identificada inicialmente em famílias com miopatia distal com fraqueza das cordas vocais e faríngea. O estudo fundador desta mutação mapeou o fenótipo para 5q31 e, pouco depois, confirmou a p.S85C no *MATR3* como mutação causal,

um marco que consolidou a noção de que as proteínas da matriz nuclear são críticas para a integridade do músculo esquelético (Senderek et al., 2009).

Trata-se de uma doença neuromuscular de início em idade adulta, entre os 30-63 anos (média na década de quarenta) (Orphanet, 2018.). Clinicamente caracteriza-se pelo envolvimento heterogêneo dos músculos dos membros, com fraqueza progressiva predominantemente distal, muitas vezes assimétrica no início, afetando de forma marcada os extensores do tornozelo (pé pendente) e extensores do punho e dedos; a disfunção bulbar (disfonia e disfagia), pode estar presente desde cedo ou surgir com a progressão clínica. O compromisso respiratório com diminuição da capacidade vital, pode evoluir para insuficiência respiratória nos estádios mais avançados da doença (Cavalli et al., 2021; Feit et al., 1998; Kraya et al., 2015; Mahjneh et al., 2003; Müller et al., 2014; Orphanet, n.d.). A laringoscopia pode ser normal apesar de apresentarem alterações da voz, sugerindo que a disfunção tem mais componente faríngea ou laríngea do que paralisia das cordas vocais. A EMG é habitualmente miopática, a ressonância magnética muscular evidencia infiltração gordurosa nos compartimentos distais e paravertebrais, e a biópsia mostra alterações miopáticas e distróficas com vacúolos com “borda” (*rимmed vacuoles*) em alguns casos (Cavalli et al., 2021; Müller et al., 2014).

Relatos mais recentes ampliam o espectro da p.S85C na MATR3 com fenótipos escapulooperoneais assimétricos, mas reforçam a homogeneidade de base, quer a idade de início, o padrão distal, as queixas bulbares frequentes e, quando estudado, queda anormal da CVF em decúbito, sugerindo fraqueza diafragmática. Mundialmente, continuam descritos pouco mais de 60 casos na literatura, o que levanta a hipótese da existência de subdiagnóstico e da dependência da suspeita clínica estar essencialmente suportada em padrões clínicos (Murtazina et al., 2024).

A raridade de casos para além da identificação, também limita as investigações da patologia nos humanos. Os estudos baseiam-se no fenótipo das famílias identificadas, através do exame clínico, EMG, biópsia muscular *in vivo* e no estudo patológico *postmortem* (Malik & Barmada, 2021). Os dados encontrados sugerem que a mutação Ser85Cys pode causar miopatia ou atingimento dos neurónios motores, provavelmente dependendo de modificadores genéticos ou ambientais não identificados (Kraya et al., 2010; Ward & Pandey, 2022). Evidências genéticas, clínicas e patológicas indicam que a disfunção e/ ou

mutação genética da MATR3 leva à degeneração dos neurónios motores, perda de neurónios corticais e/ ou miopatia (Malik & Barmada, 2021).

Este amplo espectro fenotípico e heterogeneidade da p.S85C no MATR3 aliado à raridade da patologia, suporta a necessidade de mais investigação, em particular no sono e função respiratória noturna, incluindo a função diafragmática.

2.1. Fisiologia e fisiopatologia do MATR3

O MATR3 (Matrin 3) é um gene codificador de proteínas, que codifica a matrin-3, uma proteína da matriz nuclear. Esta proteína que tem vindo a ganhar destaque nas últimas décadas, sobretudo pela sua ligação com doenças neuromusculares e neurodegenerativas.

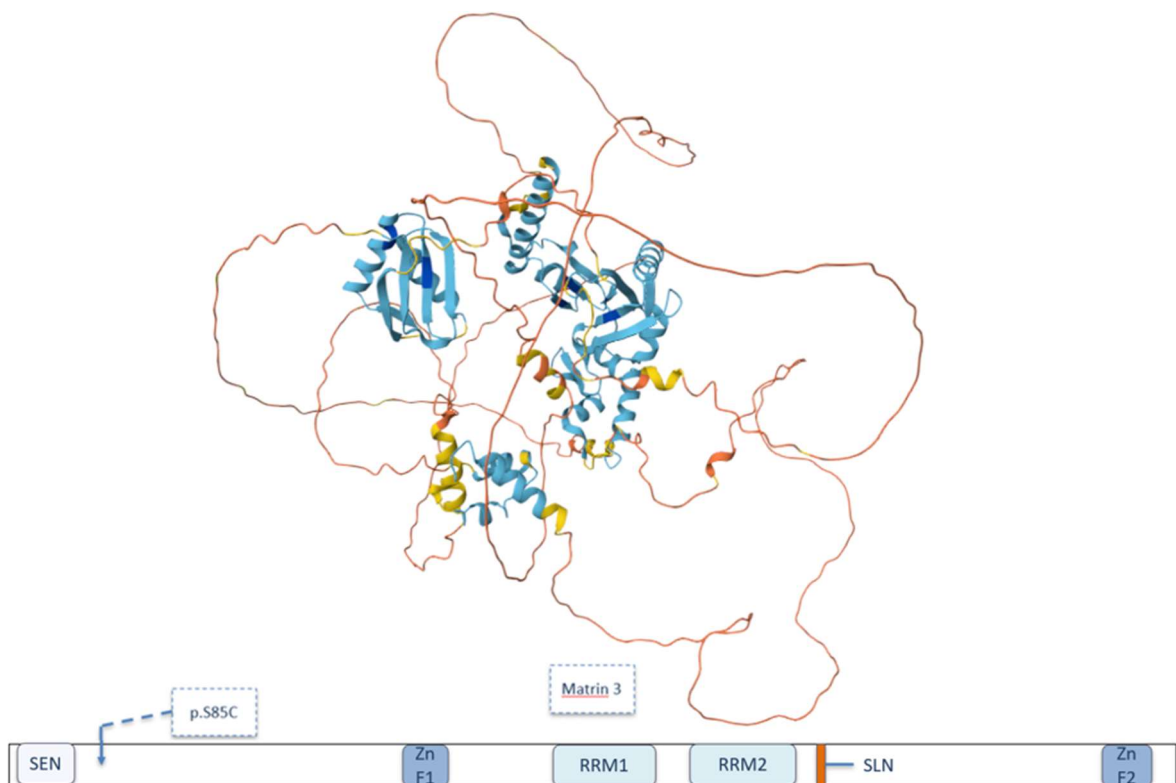


Figura 1 - Mapa de domínios da MATR3 e estrutura da proteína MATR3 prevista por algoritmo, segundo *AlphaFold Protein Structure Database*

Legenda do mapa de domínios – SEN: sinal de exportação nuclear; seta: localização da mutação p.S85C na sequência; ZnF1 e 2: motivos de dedo de zinco 1 e 2; RRM1 e 2: motivos de reconhecimento de RNA (interagem com DNA e RNA); SLN: sequência de localização nuclear (Cheng & et al., 2023).

Esta proteína de 125 kDa, localizada no braço longo do cromossoma 5 (5q31.2), (Orphanet, 2018), é uma *RNA-binding protein* que também se associa ao DNA, com vários domínios funcionais, dois domínios de reconhecimento de RNA (RRM), dois dedos de zinco (ZnF), e regiões intrinsecamente desordenadas (Figura 1) (Coelho et al., 2015; Malik & Barmada, 2021).

Do ponto de vista fisiológico, a MATR3 está envolvida em diversos mecanismos celulares fundamentais, participa na regulação do *splicing* alternativo, manutenção da estabilidade do RNA mensageiro, tem uma possível interação com a estrutura da cromatina (Figura 2) (Belgrader P, 1991; Malik et al., 2023; Malik & Barmada, 2021; Murtazina et al., 2024) e está comprovado que desempenha um papel crítico na miogénese (Cavalli et al., 2021). A relevância na fisiopatologia emerge quando se consideram mutações em MATR3, pois levam a desregulação de agregados citoplasmáticos e disfunções no processamento de RNA (Murtazina et al., 2024).

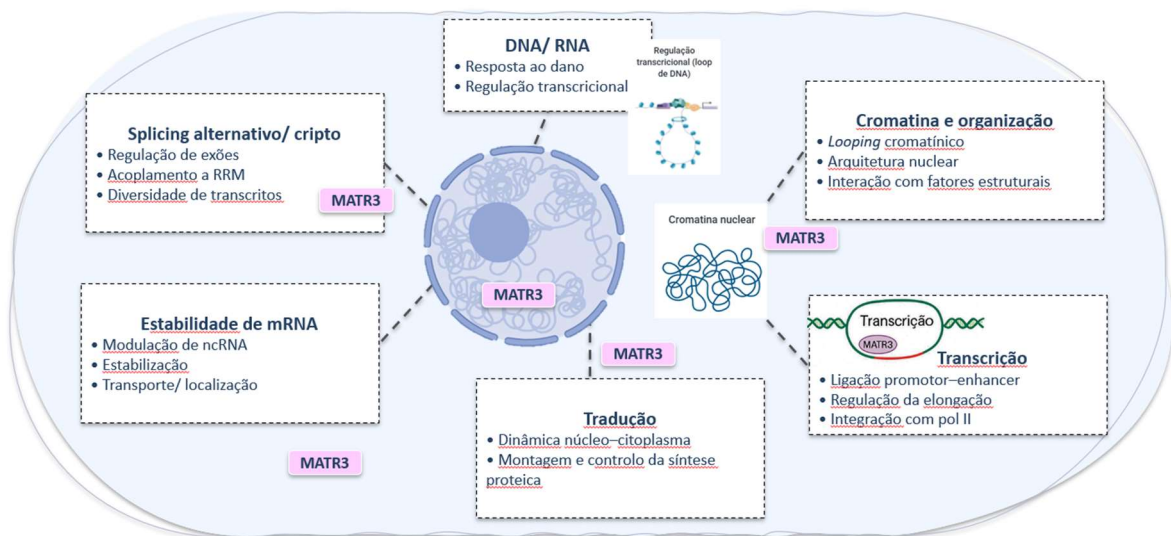


Figura 2 - Funções moleculares da MATR3

Esquema conceptual. Adaptado: (Malik & Barmada, 2021; Santos & Park, 2024)

Normalmente, a MATR3 está predominantemente no núcleo celular. Em certas mutações ou condições patológicas, há redistribuição para o citoplasma, formação de agregados citoplasmáticos ou acumulação no núcleo, levando a disfunção do *splicing*,

estabilidade do RNA e regulação transcricional aberrante (Coelho et al., 2015; Malik & Barmada, 2021).

As revisões de Malik e colegas e de Santos & Park apresentam uma visão integrada da genética do MATR3, da biologia molecular, domínios e função na homeostase do RNA, assim como uma síntese desde a estrutura e propriedades da matrin-3 até às consequências patogénicas de variantes como a p.S85C. Este enquadramento fornece uma boa base para compreender a diversidade de manifestações clínicas associadas ao gene.

Atualmente, está bem documentado que o envolvimento da variante p.S85C não se limita à VCPDM, também se encontrou associação a quadros fenótipos na ELA 21. Em alguns modelos “*knock-in*”, a p.S85C provoca degenerescência neuronal seletiva, reforçando a teoria de que fatores modificadores tecidulares podem direcionar o fenótipo para miopatia ou de doença de neurónio motor (Johnson et al., 2014; Kao et al., 2020).

Em linha com este efeito, que a alteração da proteína pode afetar múltiplas funções, para além da variante p.S85C, foram descritas outras variantes *missense* na ELA familiar, incluindo a F115C, P154S e T622A, entre outras, reforçando um espectro fenotípico miopatia-neurónio motor (Cavalli et al., 2021; Johnson et al., 2014; Manini et al., 2022).

2.2. *Resenha histórica: da descoberta à atualidade*

Em 1998, Feit e colegas descreveram uma grande família americana com miopatia distal autossómica dominante, com vários indivíduos afetados. O início da doença variou entre os 35 a 57 anos, ou seja, na idade adulta. Do ponto de vista histopatológico, estes indivíduos apresentavam lesão não inflamatória com vacúolos marginados, provavelmente encaixando-se no espectro das miopatias de corpos de inclusão. O valor da CK variava entre a faixa do normal a 8 vezes superior ao normal. No global, a miopatia era ligeira a moderada, com fraqueza muscular e atrofia, afetando sobretudo as extremidades distais, com compartimento anterior dos músculos da perna (miopatia distal), fraqueza faríngea e das cordas vocais (disfonia e disfagia), sem envolvimento dos músculos oculares. Estes autores fizeram a associação do locus 5q31 com o distúrbio e afirmaram ser uma forma de

apresentação distinta de outras miopatias, designando-a de “*Vocal Cord Pharyngeal Distal Myopathy*” (VCPDM). Porém, só em 2009 se identificou a mutação do MATR3 como a alteração causadora de patogenicidade, consolidando o vínculo entre o gene e a doença (Feit et al., 1998; Senderek et al., 2009). Também identificaram uma segunda grande família com o fenótipo de VCPDM de ascendência búlgara.

Paralelamente, Mahjneh e colegas, em 2003, descreveram uma família finlandesa com quadro de miopatia distal assimétrica (mãos e pés) e alterações na marcha, com perfil mais tarde reconhecido como sendo compatível com MATR3, fenótipo VCPDM (Mahjneh et al., 2003).

Em 2014, Johnson e colegas reexaminaram a família identificada por Senderek e observaram agravamento após 15 anos de evolução, com surgimento de insuficiência respiratória, assim como, sinais de envolvimento do neurónio motor presentes em alguns doentes. Os autores reclassificaram esta família como ELA lentamente progressiva. No mesmo trabalho descreveram ainda outras famílias com hereditariedade autossómica dominante, de início na meia idade, fraqueza muscular distal, progressão com envolvimento bulbar, e em alguns casos insuficiência respiratória, reforçando a noção de se tratar de uma mutação responsável por múltiplas características fenotípicas.

Um marco importante foi a publicação de Müller e colegas, nesse mesmo ano, que relataram uma série de dezasseis doentes, de seis famílias alemãs não relacionadas, todos com p.S85C, com um predomínio de fraqueza distal, sobretudo nos dorsiflexores do tornozelo, mãos e dedos. Alguns indivíduos com disfonia, disfagia, o aumento da CK era variável e apresentavam um padrão eletromiográfico miopático. A RM muscular mostrou existir substituição gordurosa nos músculos das pernas e coxas e as biópsias musculares mostraram alterações miopáticas variáveis, incluindo variação no tamanho das fibras, núcleos internos e substituição gordurosa. Nesta série de doentes, não foram documentados sinais consistentes de doença do neurónio motor e a análise de haplótipos sugeriu um efeito fundador na variante na população estudada (Müller et al., 2014).

A primeira família asiática foi reportada por Yamashita e colegas em 2015, que apresentou um relato de duas meias irmãs com atingimento respiratório significativo e necessidade de suporte ventilatório (Yamashita et al., 2015). Esta publicação reforçou uma distribuição geográfica mais alargada do fenótipo.

O primeiro caso francês de MATR3 com variante p.S85C compatível com o fenótipo VCPDM foi publicado em 2018, com descrição clínica, imagiológica e histopatológica (Barp et al., 2018). Mais recentemente, Chitimus e colegas descreveram os três primeiros doentes de origem portuguesa, a residir em França, dois irmãos e uma mulher sem relação familiar com os dois homens. Todos com fraqueza muscular distal, os homens com disfonia e disfagia. Também nestes casos se verificou um padrão miogénico na EMG, infiltração gordurosa em alguns grupos musculares das pernas e vacúolos com bordas na biópsia muscular (Chitimus et al., 2025).

A mutação p.S85C foi descrita pela primeira vez por autores italianos por Cavalli e colegas, com documentação detalhada da biópsia muscular e RM muscular, em 2021, numa mulher sintomática. No ano seguinte, Manini e colegas descrevem mais um caso clínico italiano com espectro fenotípico de VCPDM associado a MATR3 variante p.S86C, acompanhado de polineuropatia sensitivo-motora, sublinhado a heterogeneidade fenotípica (Manini et al., 2022).

Mais recentemente, Murtazina e colegas publicaram uma série de casos de três famílias russas com fenótipo escapuloperoneal assimétrico na MATR3-VCPDM (Murtazina et al., 2024).

A figura 3 resume a distribuição geográfica com casos publicados de MATR3 com variante patogénica p.S85C no mundo.

Em síntese, o conjunto destes relatos sustenta a existência de um espectro fenotípico miopatia-neurónio-motor, dependente de um contexto genético e tecidual, com variabilidade na idade de início e na gravidade. A ausência de sinais patognomónicos e a heterogeneidade genética das miopatias distais dificultam o diagnóstico diferencial, sendo relevante não só uma caracterização clínica, mas também genética.

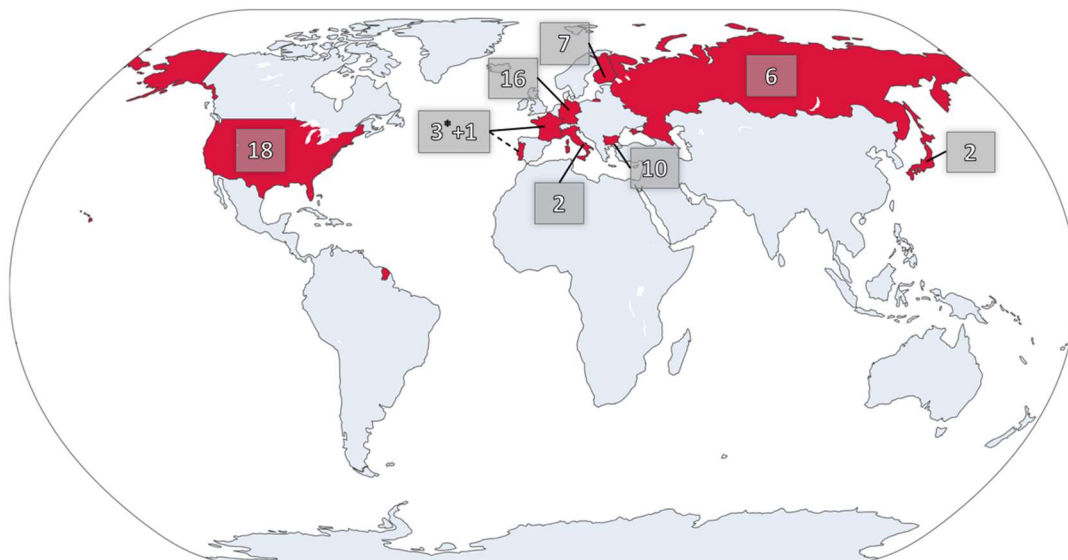


Figura 3 - Distribuição geográfica de casos publicados com variante p.S85C MATR3 no mundo

(Países: Estados Unidos da América, Bulgária, Finlândia, Alemanha, Japão, França, Itália, Rússia e *Portugal - origem dos 3 doentes descritos por Chitimus, 2025)

2.3. Perfil respiratório da variante patogénica MATR3 p.S85C – Revisão da literatura

Nos relatos e séries de casos publicados, apenas quatro fazem referência a algum tipo de dados relativamente à função respiratória.

A única publicação com o foco na função respiratória foi a de Kraya e colegas, em 2015. Descreveram uma avaliação funcional completa de 8 doentes, com determinação da capacidade vital máxima; volume expiratório forçado (VEF₁); pico de fluxo expiratório, queda postural de CV da posição sentada para a supina (Δ CVF supina), pressão muscular inspiratória máxima (PIM), pressão de oclusão da boca após 100 ms, pico de fluxo de tosse e gasometria. Os doentes foram monitorizados aos 6 e 12 meses e todos apresentavam compromisso da função respiratória. Seis relataram dispneia a esforços, cinco tinham diminuição da CV, sete PIM diminuída e cinco apresentavam diminuição da pressão parcial de oxigénio (PaO₂). Em 12 meses, os parâmetros respiratórios deterioraram-se de forma

não significativa. Nenhum paciente necessitou de ventilação não invasiva (Kraya et al., 2015).

A publicação de Müller e colegas de 2014 descreve dezasseis pacientes de 6 famílias e refere compromisso ventilatório em cinco indivíduos, disfagia em seis e anormalidades vocais leves em sete dos dezasseis (Müller et al., 2014).

Em 2016, Palmio e colegas, relataram uma série de casos com quatro irmãos americanos afetados. Dois deles não apresentavam sintomas respiratórios. enquanto os outros dois apresentavam dispneia ao esforço, CVF diminuída (50%), ou ambos. Não tinham sintomas bulbares (Palmio et al., 2016)

No caso reportado por Cavalli e colegas, em 2021, a doente de 40 anos tinha a capacidade vital foi preservada (98% do previsto) e não foi detetada diferença significativa entre a CV sentada e deitada. A deglutição não também não se encontrava afetada (Cavalli et al., 2021).

Nos seis casos descritos por Murtazina e colegas, em 2024 verificou-se existir diferenças entre a CVF sentado e deitado nos três doentes submetidos à espirometria (redução de mais de 15%), indicando fraqueza diafragmática e a CV foi inferior a 75% do valor de referência em dois doentes. Dois indivíduos relataram dificuldades respiratórias moderadas com a posição supina durante a noite. Cinco doentes apresentaram disfagia e/ou disfonia. Estes autores, para além da descrição dessa série de casos, também compilaram os estudos publicados até à data da submissão e apresentaram um resumo das características clínicas. Com base nessa revisão, estimaram o envolvimento respiratório em 14 de 37 doentes (38%) e patologia da voz, disfagia e/ou disartria em 33 de 50 (66%). Os denominadores diferem, pois nem sempre estava disponível toda a informação para todas as variáveis (Murtazina et al., 2024).

Entre as séries publicadas, apenas Müller e colegas quantificaram a necessidade de suporte ventilatório, reportando três casos a carecer de ventilação e um de oxigenoterapia. Na família asiática descrita por Yamashita e colegas, uma doente necessitou de ventilação não invasiva por insuficiência respiratória hipercápnica. O pai teve necessidade de ventilação invasiva por traqueostomia, por agravamento gradual da função respiratória, acabando por falecer aos 73 anos com IR (Yamashita et al., 2015).

Estes achados, embora escassos, reforçam a importância de uma monitorização periódica da função respiratória nos doentes com a variante patogénica p.S85C. Destaca-se a queda anormal da CVF com o decúbito, sugestiva de atingimento diagramático. Para além desta vigilância, também é crucial realizar um exame objetivo da deglutição. A presença de queixas respiratórias à noite, junto com as alterações funcionais respiratórias justificam uma investigação do sono, pelo menos da oximetria e do CO₂, para despiste de hipoventilação. De salientar, que nenhuma das publicações apresentou dados de estudo do sono, oximetria, capnografia transcutânea ou das características do suporte ventilatório, o que reforça a originalidade e relevância da presente investigação, centrada na qualidade do sono, caracterização funcional respiratória e função diafragmática desta entidade.

Capítulo II

1 O sono

O sono desempenha um papel crucial na vida humana. Um sono de boa qualidade é fundamental para a realização de atividades normais, para a manutenção do equilíbrio mental e da saúde em geral.

Num processo rítmico, quem vive sem problemas relacionados com o sono, transita da cadência do sono para a vigília quase sem notar a sua importância.

Desde a Antiguidade que filósofos, pensadores e médicos se questionam sobre o porquê de dormir. Hoje sabemos que não é inércia, mas sim uma atividade orquestrada, sincronizada por sinais neurológicos, autonómicos e fisiológicos únicos. Nele o cérebro seleciona memórias, repara tecidos, o sistema imunitário afina-se e as emoções equilibram-se. Ele ocupa cerca de um terço da nossa vida. Quando falha, falha também a atenção, o humor, o desempenho e, em última análise, a saúde. Entrelaça duas forças, que serão abordadas mais à frente, e são as responsáveis por o fazerem voltar à sua regularidade, mesmo quando ele é maltratado. É neste enquadramento que a seguir se vai definir o sono e as algumas das suas funções essenciais.

Daniel J Buysse, em 2014, propôs a seguinte definição de saúde do sono:

“A saúde do sono é um padrão multidimensional de sono-vigília, adaptado às necessidades individuais, sociais e ambientais, que promove o bem-estar físico e mental. Uma boa saúde do sono é caracterizada por satisfação subjetiva, momento apropriado, duração adequada, alta eficiência e estado de alerta constante durante as horas de vigília.”

1.1 Definição e função

O sono é um processo biológico vital e complexo, imprescindível para assegurar e regular diversas funções fisiológicas. Designadamente, recuperação e reparação muscular, desenvolvimento neurológico, neuroplasticidade, funções imunológicas e metabólicas,

consolidação da memória, regulação do humor, síntese de proteínas, limpeza de resíduos do cérebro pelo sistema glinfático (Buysse, 2014; Hablitz et al., 2020; Ramar et al., 2021).

O sono e a vigília são uma díade, que alternam entre si ciclicamente, fortemente influenciados pela rotação do nosso planeta em torno de seu eixo. A interação entre a pressão de sono, ou também chamado processo homeostático (Processo S), e o processo circadiano (Processo C), que organiza o ritmo em 24 horas, determina a propensão ao sono e à vigília (Borbély, 2022; Deboer, 2018). Estes processos são modelados por fatores ambientais, que sincronizam ritmos biológicos, como exposição à luz solar, atividade física, horário das refeições, entre outros.

O processo homeostático refere-se à “pressão de sono”, que aumenta ao longo do tempo em vigília e diminui durante o sono, sobretudo depois de sono de ondas lentas, determinando a quantidade e profundidade do sono. Assim, a diminuição da pressão do sono ao longo da noite, reinicia o ciclo do dia seguinte (Almeida et al., 2020; Borbély, 2022; Deboer, 2018). O Processo S explica como após um período de privação de sono, aumenta a propensão para adormecer e a profundidade inicial do sono (Deboer, 2018).

O Processo C, regulado pelo ritmo circadiano e sincronizado pela estimulação da luz, assegura a manutenção da vigília durante o dia e favorecido pelo início vespertino da secreção de melatonina, vai induzir o início do sono à noite (Almeida et al., 2020; Borbély, 2022; Hablitz & Nedergaard, 2021; Kennaway, 2023).

Uma das características do sono relaciona-se com as suas dimensões. Essas dimensões associam-se à duração e quantidade de sono obtidas nas 24 h; à capacidade de manutenção da vigília; à facilidade em iniciar, manter, continuidade e arquitetura do sono; ao ritmo, à consolidação e fragmentação, à regularidade e posicionamento do sono nas 24 h; e em última análise a satisfação e qualidade subjetiva (Ramar et al., 2021a).

Dada esta subjetividade, a qualidade do sono não tem uma definição única e universal. Aceita-se uma visão multidimensional que integra as dimensões mencionadas e encaixa num conceito mais amplo de “saúde do sono” (Buysse, 2014). Segundo a Academia Americana de Medicina do Sono (AASM), o sono é essencial para a saúde e a insuficiência de sono e os distúrbios do sono não tratados são prejudiciais à saúde, ao bem-estar e à segurança pública (Ramar et al., 2021b). A posição da AASM refere que, além da duração

adequada do sono, o sono saudável requer boa qualidade, horário apropriado, regularidade e ausência de distúrbios do sono. Garantindo estas condições é possível melhorar a saúde, a produtividade, o bem-estar, a qualidade de vida e a segurança (Ramar et al., 2021b)

1.2 Arquitetura do Sono

O sono no ser humano é um processo rítmico que se organiza em ciclos alternados entre sono sem movimentos rápidos dos olhos (NREM) e sono com movimentos rápidos dos olhos (REM). O sono NREM subdivide-se em três estádios (N1, N2 e N3). A arquitetura do sono corresponde à sucessão e proporção destes ciclos do sono ao longo da noite e da vigília, marcados por sinais neurológicos, autonómicos e fisiológicos únicos, que distinguem cada fase. Numa noite típica, ocorrem cerca de quatro a cinco ciclos, cada um com 90 a 110 minutos. Em adultos saudáveis, o sono NREM ocupa aproximadamente três quartos do tempo total. Ao longo da noite, a duração do sono REM tende a aumentar, enquanto o sono de ondas lentas se torna menos abundante (Safwan Badr & Martin, 2021).

A base para o estadiamento objetivo das fases do sono é a eletroencefalografia. Através de um registo contínuo da atividade elétrica cortical, permite descrever a evolução da arquitetura ao longo da noite. Por sua vez, a polissonografia (PSG) é o exame *gold standard* para a avaliação do sono, pois permite uma análise completa e objetiva, registando simultaneamente múltiplas variáveis fisiológicas. A PSG inclui ainda o eletro-oculograma (EOG), eletromiografia do mento e membros inferiores, oximetria, eletrocardiografia, sensores de fluxo de ar, esforço respiratório, microfone e gravação de vídeo, entre outros (AASM, 2023; Frase et al., 2023; Safwan Badr & Martin, 2021).

1.3 As fases do Sono

A vigília caracteriza-se por apresentar no eletroencefalograma (EEG) atividade de fundo de frequência mista e amplitude relativamente baixa com os olhos abertos. Com olhos fechados, em 90% dos indivíduos, o fundo é caracterizado pelo ritmo posterior dominante (ritmo alfa), com frequência entre 8-13 Hz (AASM, 2023; Louis et al., 2016). A amplitude alfa geralmente é simétrica e variável entre 30-50 μ V. Quando se está relaxado

em vigília com os olhos fechados, tende a ter maior amplitude na região occipital, é reativo e torna-se mais anterior na sonolência. Na vigília, associam-se ainda a estas particularidades, tónus muscular mentoniano elevado, piscar e movimentos oculares rápidos (AASM, 2017, 2023; Safwan Badr & Martin, 2021).

O sono N1 é um período de transição durante o qual o indivíduo ainda pode ter alguma consciência do seu ambiente. O sono N1 é caracterizado por uma diminuição das frequências de fundo do ritmo do EEG de vigília com predominância de atividade de baixa amplitude em 4–7 Hz (frequentemente chamada de atividade teta). Geralmente observam-se movimentos oculares lentos durante o sono N1, mantendo-se o tónus muscular. É breve, representando uma pequena percentagem do tempo total de sono (TTS). A análise espectral durante a sonolência apresenta frequências com menos de 50% de atividade de frequência alfa num período de 30 segundos e ondas de vértice (AASM, 2023; Louis et al., 2016; Safwan Badr & Martin, 2021).

A fase do sono N2 apresenta frequências teta mais lentas e algumas frequências delta (por definição, menos de 20% da faixa delta) no fundo do EEG. A presença de complexos K e fusos do sono são as marcas registadas de N2, exprimem os circuitos tálamo-corticais, que protegem a continuidade do sono e participam nos processos da consolidação da memória. Os complexos K são ondas delta amplas bifásicas, que duram mais do que 0,5 segundos e distinguem-se do ritmo de fundo, com um componente negativo bem delineado e acentuado, seguido por um componente positivo lento. Os fusos do sono variam tipicamente de 11 a 16 Hz, mais tipicamente entre 12-14 Hz e duram cerca de 0,5 a 3 segundos, com máxima amplitude nas derivações centrais. Esta fase prolonga-se nos sucessivos ciclos, sendo a mais prevalente, aproximadamente 45-55% do TTS, dando-se a regulação da temperatura corporal e a diminuição da frequência cardíaca (AASM, 2017, 2023; Louis et al., 2016; Safwan Badr & Martin, 2021).

O sono de ondas lentas (N3) é o período de maior sincronia, contendo mais de 20% de frequências delta (0,5-2 Hz) com amplitude superior a 75 μ V, numa época de 30 segundos. Acompanha-se por uma redução significativa de complexos K e fusos do sono em cada época de 30 segundos. Este estadio tem o maior limiar de excitação. O sono N3 associa-se a processos reparadores, como regeneração dos tecidos e fortalecimento do sistema imunológico. Tem também um papel importante, ondas lentas que coordenam a

consolidação da memória declarativa impulsionam as oscilações no fluxo sanguíneo e no líquido cefalorraquidiano do cérebro (AASM, 2017, 2023; Hablitz & Nedergaard, 2021; Louis et al., 2016; Safwan Badr & Martin, 2021).

O sono REM caracteriza-se por um fundo de baixa amplitude e frequências mistas, dessincronizado. Os grafo-elementos típicos são as ondas dente de serra de contornos nítidos, dominantes das derivações centrais. Ocorre ativação cortical e hipocampal e pode conter frequências alfa. Apresenta caracteristicamente movimento rápido dos olhos (REM) e diminuição do tônus muscular, exceto dos músculos oculares e diafragma. Complexos K e fusos ausentes. Nesta fase do sono, a atividade simpática aumenta e a atividade parassimpática diminui. A ventilação é mais irregular e surgem flutuações autonómicas, tais como, na frequência cardíaca e na pressão arterial. Em regra, a primeira época de REM surge aos 90-110 minutos de sono, sendo as primeiras mais curtas e as últimas mais longas. Esta fase associa-se a atividade onírica e à memória processual (AASM, 2017, 2023; Ahuja et al., 2018; Louis et al., 2016; Safwan Badr & Martin, 2021).

1.4 Valores de referência para a arquitetura do sono no adulto

Na literatura e na prática clínica, a interpretação da arquitetura e continuidade do sono em adultos baseia-se em valores de referências provenientes essencialmente de duas fontes, uma meta-análise de parâmetros do sono ao longo do ciclo de vida, que estabelece tendências e intervalos previstos por idade (Ohayon et al., 2004) e os dados de referência polissonográficos e subjetivos em adultos publicados por Hertenstein e colegas, em 2018. Este estudo, inclui percentis e estratificação por idade/ sexo.

Estes trabalhos sustentam a interpretação e validação dos valores e padrões obtidos nos registos do sono, enquadrando-se na variabilidade normal da arquitetura do sono.

Como já referido, o sono alterna entre em fases NREM (N1, N2, N3) e REM em ciclos de cerca de 90-110 minutos. Nos adultos, o sono NREM representa em média aproximadamente 75% do TTS, com predomínio do N2 (Quadro 1). O N3 concentra-se na primeira metade da noite, ao passo que os períodos de sono REM tendem a ter um maior predomínio e a alongar-se nos ciclos finais. Com o envelhecimento, verifica-se uma redução

do TTS, progressiva de N3 e um ligeiro aumento de N1 e N2, assim como, uma maior fragmentação do sono, aumento do tempo acordado após o início do sono (WASO: *Wake After Sleep Onset*) e menor eficiência do sono com a idade (Hertenstein et al., 2018; Ohayon et al., 2004; Safwan Badr & Martin, 2021; Watson et al., 2015).

Quadro 1 - Valores de referência para a arquitetura do sono no adulto

Descrição	Definição	Valores de referência (Intervalos)
Tempo total de sono (TTS)	Soma de todas as épocas de sono NREM e REM	7-9 horas
Eficiência do Sono (ES)	Proporção de tempo de sono efetivo face ao tempo na cama	> 80%
Latência início do Sono (LS)	Tempo desde “luz apagada” até à primeira época de sono	< 30 min
Latência ao sono REM (LSREM)	Tempo desde o início do sono até à primeira época de sono REM	~60–120 min
Índice de microdespertares (arousals)	Número de microdespertares por hora de sono	<10–25/h
Tempo acordado após o início do sono (WASO)	Tempo total em vigília após início do sono e antes de acordar definitivamente	≤35 minutos
Distribuição das fases do sono (por TTS)	Percentagem de tempo de cada fase do sono, relativamente ao tempo total de sono	NREM N1 ~2-5% NREM N2 ~ 45–55% NREM N3 ~ 13–23% REM ~20–25%

Adaptado de: (Hertenstein et al., 2018; Ohayon et al., 2004; Watson et al., 2015)

Em 2017, após avaliação de evidências científicas, consenso e votação, um painel multidisciplinar de especialistas reunido pela *National Sleep Foundation*, formalizou recomendações de duração do sono para 9 faixas etárias. As durações de sono recomendadas foram as seguintes: 14-17 horas para recém-nascidos, 12-15 horas para bebés, 11-14 horas para crianças pequenas, 10-13 horas para idades pré-escolares, 9-11

horas para crianças em idade escolar e 8-10 horas para adolescentes. Para jovens adultos e adultos são recomendadas 7-9 horas e 7-8 horas de sono para adultos mais velhos (Hirshkowitz et al., 2015).

1.5 Tipologia de estudo do sono

As normas internacionais distinguem quatro níveis estudo do sono, classificados pelo grau de complexidade e pela supervisão técnica. O de maior grau de complexidade e considerado *gold-standard* é a PSG em laboratório ou de nível I e realiza-se sob supervisão técnica. Convencionalmente, é realizada para o diagnóstico ou diagnóstico diferencial de diversos distúrbios do sono. Quando clinicamente indicado, pode-se realizar um protocolo, conhecido como *split-night*, onde a noite pode ser dividida, a primeira metade da noite em diagnóstico e a outra em terapêutica. Também pode haver a indicação de se realizar uma noite inteira terapêutica (AASM, 2017, 2023; Kapur et al., 2017).

Outra é a PSG nível II, semelhante à PSG nível I em número de canais, ou seja, com o mesmo conjunto de sensores (≥ 7 canais), mas não vigiada por um técnico. A PSG nível II pode ser realizada fora do laboratório, desde que se assegurem as condições de qualidade técnica. Esta tipologia difere dos outros estudos de ambulatório, ditos limitados, que não incluem EEG, designados de nível III (≥ 4 canais) e nível IV (≤ 2 canais) (Collop et al., 2007).

Desde que esta tecnologia ficou disponível, surgiram alguns estudos, sobretudo mais recentemente com o desenvolvimento de novas tecnologias a explorar a viabilidade e aceitabilidade da PSG nível II. Esta permite uma avaliação abrangente do sono, confiável sobretudo para o diagnóstico de apneia obstrutiva do sono (AOS) e é uma opção interessante para indivíduos com estudo do sono nível III negativo (Bruyneel & Ninane, 2014; Kapur et al., 2017). Não só em adultos, como também em idades pediátricas. Um estudo muito recente, mostrou a exequibilidade da PSG nível II em crianças. Neste estudo, o IAH obtido na PSG nível II revelou forte correlação com o IAH obtido na PSG nível I (Stefanovski et al., 2025). Uma revisão sistemática salientou os benefícios de acesso e custos, pois quando os padrões técnicos são cumpridos, a necessidade de repetição do exame é baixa (Lachance & Bailey, 2023).

NA DNM, a evidência sobre esta abordagem “fora do laboratório” tem crescido. Em 2014, Crescimanno e colegas demonstraram num grupo de indivíduos com DNM sob VNI, que a PSG domiciliária não vigiada foi exequível, com baixa taxa de falha e melhor aceitação do que a PSG hospitalar. A preferência foi manifestada por 82% dos indivíduos. (Crescimanno et al., 2014). Withers e colegas mostraram a exequibilidade da PSG nível II com capnografia transcutânea (TcCO₂) no domicílio, em crianças com distúrbios neuromusculares. O estudo consistiu na comparação da polissonografia domiciliar com CO₂ com a polissonografia laboratorial. Os resultados sugeriram uma melhor qualidade do sono em casa e viabilidade da medição TcCO₂ no domicílio, porém a sensibilidade para o diagnóstico de distúrbios respiratórios do sono foi muito baixa (Withers et al., 2025).

Em síntese, embora os consensos internacionais estabeleçam a PSG nível I como a referência, a PSG nível II e a monitorização, incluindo a TcCO₂ são exequíveis e úteis em contextos selecionadas, desde que se assegurem os padrões de qualidade e seja interpretada por equipas treinadas. Na literatura sobressai uma mensagem, a necessidade de que para haver um melhor entendimento, de como se deve proceder à seleção e quais os critérios utilizados, são necessários estudos mais robustos, randomizados e com um maior número de doentes, o que pode ser complexo de se concretizar em doenças raras.

2 O sono nas doenças neuromusculares

Os doentes com DNM têm um espectro clínico de distúrbios do sono muito abrangente, devido aos mecanismos que combinam fraqueza muscular respiratória e das vias aéreas superiores, dor, câibras, imobilidade, alterações autonómicas e comorbilidades. Algumas revisões sumarizam esse espetro e apontam os distúrbios mais comuns como sendo a insónia, a síndrome de pernas inquietas (SPI), movimentos periódicos dos membros (PLMS), síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) e hipoventilação noturna (Angelini et al., 2024; Bassetti & Boentert, 2023).

A quinta edição do Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais define a insónia como um distúrbio com comprometimento predominante da continuidade

do sono, pelo menos 3 noites por semana, apesar da oportunidade adequada de sono, e com comprometimento diurno significativo (DSM-5, 2013; Frase et al., 2023). O comprometimento diurno traduz-se por sonolência, fadiga, sintomas somáticos, distúrbios do humor e distúrbios cognitivos ou ocupacionais (Frase et al., 2023). Segundo a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (ICSD-3), a característica essencial da insónia crónica é uma dificuldade frequente e persistente em iniciar ou manter o sono, resultando numa insatisfação geral com o sono (Darien, 2014). Este distúrbio do sono é frequente na população em geral, e nas DNM tende a ser multifactorial. Isso deve-se à coexistência de dor, câibras, rigidez muscular, miotonia, limitação postural, ansiedade, diminuição do humor e, quando existem distúrbios respiratórios do sono, à inerente fragmentação do sono (Morse et al., 2022). Quando se aplicaram questionários a doentes com distrofia muscular, verificou-se pior qualidade do sono e maior gravidade de insónia quando comparados com grupo de controlo. Também se verificou existir um impacto relevante desse resultado na qualidade de vida (Morse et al., 2022).

A SPI tem uma maior expressão em subgrupos como neuropatias hereditárias ou adquiridas (Bassetti & Boentert, 2023). Uma meta-análise de 2021 estimou existir uma prevalência média de 21.5% (IC95% 18.6-24.5) nos doentes com neuropatia periférica (Jiménez-Jiménez et al., 2021). Na doença de Charcot-Marie-Tooth uma série mostrou valores de aproximadamente 40.9%, bem acima do grupo controlo (16.4%) (Boentert et al., 2014). Também houve uma maior prevalência na polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica (SPI 40% vs controlos) (Rajabally & Shah, 2010). Este distúrbio pode fragmentar o sono, que por sua vez vai condicionar sonolência e fadiga.

O distúrbio do sono mais comum nas DNM é a apneia obstrutiva do sono, devido à fraqueza dos dilatadores da via aérea superior, obesidade, alterações do controlo ventilatório e alterações craneoencefálicas presentes em algumas patologias ou secundárias ao uso prolongado de ventilação não invasiva (VNI), sobretudo quando necessária desde idades pediátricas. Nestas idades, os DRS são mais prevalentes do que na população geral e são subdiagnosticados, se não se realizar PSG com capnografia, pois na criança com DNM, a hipoventilação noturna é frequentemente o primeiro sinal de alerta (Bassetti & Boentert, 2023; Chidambaram et al., 2023).

A hipoventilação é a marca respiratória nas DNM. O diafragma é o principal músculo a assegurar a ventilação, sobretudo durante o sono e o decúbito. Na presença de disfunção diafragmática, a hipoventilação vai inicialmente instalar-se no sono REM, estender-se ao sono NREM e, por fim, manter-se em vigília (Aboussouan, 2015; Voulgaris et al., 2019). Associada à hipoventilação e às alterações da ventilação/ perfusão, também é frequente o surgimento respiração paradoxal, eventos respiratórios obstrutivos ou pseudo-centrais e, com eles, o aumento do índice de microdespertares (Bassetti & Boentert, 2023). O tempo total do sono diminui, há maior fragmentação do sono e pior qualidade do sono. Isso, por sua vez, resulta em fadiga e sonolência diurna. Com o tempo, com a privação de sono persistente e fragmentação do sono, a resposta dos quimiorreceptores ao CO₂ diminui e a hipoventilação mantém-se (AASM, 2023; Aboussouan, 2015).

Embora o “*gold-standrad*” para detetar hipoventilação noturna e outros DRS continue a ser a PSG com monitorização do CO₂, seguindo as normas da AASM, não há evidências ou orientações de qual a frequência ou o momento para a sua realização. A decisão deve basear-se na clínica e nos sintomas, em conjunto com os resultados das provas funcionais respiratórias e da gasometria arterial. A oxicapnografia noturna transcutânea ou *end-tidal* são uma alternativa, se disponíveis, pois permitem detetar precocemente a hipercapnia, de forma a iniciar ou a ajustar a VNI. A oximetria noturna também tem um papel importante. O custo é baixo, é facilmente repetível, avalia a dessaturação de O₂. Se < 88% por mais de 5 minutos, é indicação para VNI mesmo na ausência de AOS (DGS, 2015). Também permite monitorizar a adaptação do suporte de VNI, de forma a garantir que as saturações de oxigénio se mantêm > 90% por > 90% do tempo sob VNI (Khan et al., 2023a). Nos adultos, se as provas funcionais respiratórias e a oximetria noturna apontarem para a necessidade de iniciar VNI, a realização de PSG não é obrigatória. O estudo do sono torna-se útil se existir alguma suspeita de outro distúrbio do sono ou se as PFR e a oximetria não revelam resultados que fundamentem os sintomas. Em pediatria recomenda-se pelo menos uma PSG completa ao longo do seguimento (Khan et al., 2023b).

Nas miopatias, o risco e a expressão dos distúrbios do sono são heterogéneos e dependem do padrão de fraqueza, do envolvimento bulbar e diafragmático, e de comorbilidades estruturais da parede torácica. Apesar de existir alguma evidência de dados para algumas entidades mais prevalentes, a evidência específica relativa às miopatias

distais permanece limitada, sobretudo estudos que combinem polissonografia com capnografia e avaliação da qualidade do sono. Esta lacuna dificulta a definição de estratégias de rastreamento e de intervenção dirigidas.

3 *Miopatias e distúrbios respiratórios do sono*

A prevalência de distúrbios respiratórios do sono nas miopatias é consistentemente superior, quando comparado à população em geral. Porém, varia segundo a patologia e aumenta se o TcCO₂ for medido durante o sono (Chidambaram et al., 2023; Li et al., 2023).

Numa coorte de diversas distrofias musculares (DM): distrofia muscular de Duchenne (DMD), distrofia muscular de Becker (DMB), distrofia muscular de cinturas (DMC), distrofia muscular congênita e distrofia miotônica foram analisadas 104 PSGs de 73 doentes. Destes, 73% tiveram apneia do sono e 43% hipoventilação, com maior prevalência observada na DM congênita (67%), DMD (48%) e distrofia miotônica (44%). A relação entre apneia do sono e hipoventilação foi fraca, sugerindo que é necessário pesquisar e tratar ambas em paralelo quando presentes (Li et al., 2023).

Na doença de Pompe de início tardio, os DRS são muito prevalentes, sobretudo devido ao envolvimento diafragmático e consequente hipoventilação, predominante em REM e, por vezes, SAOS. De uma forma geral, a gravidade acompanha o grau de disfunção diafragmática, traduzida pela diminuição de CV deitada em relação à CV sentada (Boentert et al., 2016; El Haddad et al., 2023).

Nas miopatias distais por MATR3 faltam estimativas robustas de prevalência, contudo, como já mencionado, uma série de oito doentes documentou atingimento ventilatório, com tendência de agravamento nas avaliações aos 12 meses, apesar de nenhum doente necessitar de VNI nesse intervalo. Estes achados suportam a necessidade de rastreamento da função respiratória, com avaliação da ΔCV supina, determinação da PIM ou SNIP e PEM, pico de fluxo da tosse, avaliação da saturação de O₂ e do CO₂ durante o sono.

Capítulo III

1 Avaliação do sono

A avaliação do sono baseia-se numa abordagem complementar entre medidas objetivas e subjetivas. As primeiras descrevem a fisiologia do sono e caracterizam a arquitetura do sono e os eventos respiratórios. As subjetivas compreendem a experiência do indivíduo, tais como qualidade do sono percebida, impacto diurno, queixas de insónia ou sonolência diurna, entre outros. Em conjunto permitem diagnosticar, estratificar gravidade e monitorizar a resposta a tratamentos, algo fundamental nas DNM, onde alterações noturnas podem ser subtis e a progressão, para além de progressiva, por vezes, pode ser imprevisível.

1.1 Avaliação objetiva: Polissonografia

Na avaliação objetiva, a polissonografia é o meio complementar de diagnóstico e terapêutica de referência para caracterizar a macro e micro-estrutura do sono, identificar eventos respiratórios, padrão respiratório e movimentos. O registo laboratorial multicanal, com técnico presencial, habitualmente é estadiado em épocas de 30 segundos, seguindo as regras da AASM. O manual desta academia define montagens padronizadas, com o posicionamento dos elétrodos utilizando o sistema 10-20 e especificações técnicas e digitais, como amostragem, filtros recomendados e valores de impedância aceitáveis (AASM, 2017, 2023; Safwan Badr & Martin, 2021).

A avaliação neurofisiológica da polissonografia inclui o registo contínuo do EEG em derivações referenciais frontais, centrais e occipitais recomendadas e contralaterais, como alternativa, se necessárias. O EOG bilateral colocado junto aos cantos externos dos olhos e EMG submentoniano com três elétrodos. Este conjunto de canais permite estadiar com fiabilidade os estádios NREM e REM e detetar microdespertares. As derivações alternativas

e os requisitos de qualidade do sinal asseguram a padronização do registo (AASM, 2017, 2023; Safwan Badr & Martin, 2021).

A componente respiratória integra a medição do fluxo aéreo recorrendo a um transdutor de pressão nasal, que será o sinal de referência para classificar as hipopneias, e a um sensor térmico oronasal, que será utilizado para classificar as apneias. A avaliação do esforço torácico e abdominal realiza-se por vários métodos, sendo o mais comum a pletismografia de indutância. A PSG integra ainda a oximetria de pulso contínua, registo da posição corporal, eletrocardiograma e microfone ou outro sistema para avaliação do ronco (AASM, 2017, 2023; Safwan Badr & Martin, 2021). Em conjunto, estes canais permitem diferenciar apneias de hipopneias e discriminar eventos obstructivos de eventos centrais, com base no padrão respiratório, existência ou não de respiração paradoxal e ronco (AASM, 2023).

Nos casos de populações em que há probabilidade de hipoventilação, como por exemplo nos indivíduos com DNM, a monitorização do CO₂ é recomendável, pois permite identificar e quantificar hipercapnia noturna (Khan et al., 2023b). Considera-se haver hipoventilação, segundo os critérios AASM se a PaCO₂ for > 55 mmHg por ≥ 10 minutos ou se verificar um aumento ≥ 10 minutos da PaCO₂ for > 50 mmHg por ≥ 10 minutos, nos adultos. Em idades pediátricas, considera-se hipoventilação se a PaCO₂ for > 50 mmHg durante mais de 25% do tempo total de sono (AASM, 2023).

Os movimentos e a atividade dos membros são capturados recorrendo à EMG tibial anterior, bilateralmente. Quando se pretende uma investigação mais detalhada, como na suspeita do comportamento no sono REM ou bruxismo, é possível adicionar elétrodos para registo da EMG dos membros superiores ou dos masséteres, respetivamente (AASM, 2023).

O registo de vídeo e áudio é útil, em especial para o controlo de artefactos e registo de parassónias (AASM, 2023).

1.2 Avaliação subjetiva: Questionários

A avaliação subjetiva do sono procura captar as dimensões que por vezes escapam à medição objetiva, tais como a perceção da qualidade do sono, a gravidade dos sintomas, o impacto diurno, traduzido na fadiga, alterações mnésicas, cognitivas e do humor. Quando estes sintomas se tornam relevantes acabam por diminuir a qualidade de vida. Dada a natureza multidimensional do sono, que integra perceções, expectativas e contexto psicossocial, os instrumentos para a avaliação subjetiva devem ser escolhidos e interpretados com um propósito clínico e devem ser dirigidos à população alvo (Cudney et al., 2022).

Dado o elevado número de instrumentos validados disponíveis, para a realização deste trabalho, propõe-se organizar em quatro eixos (Marques D et al., 2012):

- Qualidade do sono, que correspondem aos instrumentos que quantificam a qualidade global de sono, latência, duração e eficiência autorreferida. O Índice de Qualidade do Sono de *Pittsburgh* (PSQI) e o Questionário Global de Avaliação do Sono (GSAQ) são exemplo desses instrumentos validados e sensíveis à mudança (Buysse et al., 1989; Mollayeva et al., 2016; Roth et al., 2002);

- Gravidade da insónia, fornecendo os índices e critérios de gravidade e impacto funcional, como por exemplo o PSQI e o Índice de Gravidade da Insónia (ISI) (Bastien et al., 2001; Manzar et al., 2021);

- Impacto respiratório e sintomas relacionados, recorrendo a escalas de dispneia, ortopneia, cefaleias matinais, despertares por dispneia e conforto sob suporte ventilatório, sendo exemplos o Questionário S3-Ventilação Não Invasiva (S3-NIV) e o Questionário de Insuficiência Respiratória Grave (SRI) (Dupuis-Lozeron et al., 2018; Ribeiro et al., 2017, 2022);

- Qualidade de vida e estado global de saúde, que avaliam medidas genéricas, estimando o peso do sono e da ventilação na funcionalidade, quer física, quer mental, como por exemplo a Escala de Impressão Clínica Global (EICG) e o Questionário de Estado de Saúde (SF-36v2) (Domingues & Cruz, 2011; Roser et al., 2019).

Dado que esta abordagem é de natureza psicométrica, estas ferramentas devem demonstrar fiabilidade, consistência interna, validade e sensibilidade à mudança. Sempre que possível, a interpretação deve basear-se em valores de referência e pontos de corte publicados para a população e língua em uso, tendo a noção que os limiares são guias e não diagnósticos (Nielson et al., 2025).

A literatura sublinha a possibilidade de existir discrepância entre a avaliação subjetiva e a objetiva (Bellofatto et al., 2023; Morse et al., 2022; Nielson et al., 2025). Um indivíduo pode relatar dormir muito bem e ter um estudo do sono com elevada fragmentação do sono, devido a uma AOS grave ou um outro relatar uma “noite mal dormida” com uma PSG normal. Estas diferenças refletem o alvo de cada teste, a PSG descreve fisiologia, os questionários fornecem contexto, descrevendo experiências e consequências, e assim, complementam-se.

Nos indivíduos com DNM, a interpretação dos questionários requer atenção a fatores confundidores, tais como dor, câibras, limitação postural, disfunção bulbar, sialorreia, ortopneia, escoliose e outras comorbilidades (Bellofatto et al., 2023; Morse et al., 2022). Nesta população, as escalas específicas do impacto respiratório e qualidade de vida permitem uma melhor caracterização do doente, relacionando a perceção do sono com a função respiratória, a adesão à VNI e respetivo conforto (Dupuis-Lozeron et al., 2018; Ribeiro et al., 2022). As medidas globais de impressão clínica e qualidade de vida permitem ancorar a relevância do estado de saúde global do doente e na sua trajetória temporal (Domingues & Cruz, 2011).

Parte II- Contribuição Pessoal

Capítulo I

1 Conceptualização do estudo

As doenças neuromusculares associam-se a um elevado número de alterações respiratórias do sono, sobretudo quando há disfunção diagramática e/ ou bulbar. Várias publicações científicas têm abordado as características clínicas, nomeadamente envolvimento muscular, fisiológicas, radiológicas e histológicas sobre a mutação patogénica p.S85C no MATR3. Relativamente ao atingimento da função respiratória, as publicações são relativamente escassas (Kraya et al., 2015; Murtazina et al., 2024). Até à data, não se encontrou qualquer estudo publicado onde houvesse uma avaliação formal do sono em doentes com mutação patogénica em MATR3. Adicionalmente, em Portugal, ainda não foi descrita por equipas nacionais nenhuma família. Os três casos de origem portuguesa relatados numa série internacional são residentes em França.

A realização deste estudo pretendeu preencher lacunas no conhecimento atual, oferecendo pela primeira vez uma caracterização integrada do sono, função respiratória e padrão de utilização de suporte ventilatório em doentes com mutação patogénica p.S85C no MATR3.

O estudo foi conduzido pelo investigador principal, no contexto da sua tese de Mestrado, contando com a supervisão académica do Professor Doutor Telmo Pereira, do seu orientador, o Professor Doutor Paulo Caseiro e do seu coorientador Professor Doutor Miguel Gago, diretor do Serviço de Neurologia da ULS Alto Ave, EPE. Este trabalho envolveu a Unidade Local de Saúde do Alto Ave, EPE (ULS Alto Ave) (Consulta Multidisciplinar de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Serviço de Pneumologia), a Escola Superior de Tecnologia de Saúde de Coimbra e a colaboração da empresa de cuidados respiratórios domiciliários Gasoxmed, com a cedência temporária de um registador polissonográfico Nox A1S™, uma unidade Nox C1™ e um Resmed TxLink™.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Unidade Local de Saúde Alto Ave, EPE, a 02 de abril de 2024, com o n.º de referência para controlo da proteção de dados PIC_134/2024, e pelo Conselho Técnico-Científico da Escola Superior de Tecnologias de Saúde de Coimbra, a 08 de novembro de 2023.

1.1 Objetivos

Objetivo principal

Caracterizar o sono e o padrão ventilatório noturno em doentes com mutação patogénica p.S85C no MATR3

Objetivos secundários

Descrever a arquitetura do sono relativamente à eficiência, latências, distribuição de sono NREM e REM, índice de microdespertares, índice de dessaturação de O₂, índice de distúrbios respiratórios ou índice de distúrbios respiratórios residual, predomínio em REM ou posicional.

Caracterizar funcionalmente a amostra, através de provas funcionais respiratórias e gasometria arterial.

Avaliar a proporção de doentes com hipoventilação do sono segundo critérios AASM.

Relacionar métricas de qualidade de vida e de qualidade de sono com as provas funcionais respiratórias.

Caracterizar a eficácia do suporte ventilatório noturno com perfil de TcCO₂, CT90 e índice de distúrbios respiratórios residual.

Descrever o perfil de utilização de suporte ventilatório, juntamente com outras intervenções associadas, quando aplicável.

Avaliar a percepção do doente relativamente à qualidade do sono, insónia, qualidade de vida e impacto respiratório do tratamento, quando aplicável, através de instrumentos validados.

1.2 População

Doentes adultos com miopatia por mutação patogénica p.S85C no MATR3, confirmada geneticamente, seguidos na consulta multidisciplinar de Doenças Neuromusculares, da Unidade Local de Saúde do Alto Ave, EPE (ULS Alto Ave). Este estudo pode-se definir como sendo de natureza observacional, transversal, do tipo descritivo e correlacional, unicentro, com inclusão consecutiva de doentes elegíveis.

2 Metodologia e procedimento

2.1 Amostra

Os critérios de inclusão contemplaram as seguintes características: ter mutação patogénica p.S85C no MATR3, confirmada geneticamente; ser capaz de dar consentimento informado assinado conforme descrito no Anexo I.

Os critérios de exclusão foram: participantes inadequados para participação, incluindo condições médicas (ex: cognitivas) ou clínicas; participantes potencialmente em risco de incumprimento dos procedimentos do estudo; por vontade expressa do doente.

Os participantes foram contactados presencialmente, de modo a assegurar o seu interesse e disponibilidade para participar no estudo. O consentimento informado foi preenchido após um período de reflexão. O período de recolha dos dados decorreu entre junho de 2024 e agosto de 2024. A coorte de amostra foi de conveniência, não aleatória.

De um total de 11 doentes com miopatia por mutação patogénica p.S85C no MATR3, inscritos na consulta Multidisciplinar de Doenças Neuromusculares da ULS Alto Ave, 1 recusou participação, outro não reunia condições clínicas para uma boa avaliação da qualidade do sono, devido a doença oncológica concomitante, e 9 doentes aceitaram participar no estudo.

2.2 *Recolha de dados demográficos e clínicos*

Para a recolha de dados demográficos, foi utilizado um Questionário Sociodemográfico construído especificamente para recolher os dados relativamente à idade, sexo, peso, altura, área de residência, escolaridade (Anexo II). Tendo em conta os objetivos da presente investigação foi ainda incluída uma secção de variáveis clínicas: idade da manifestação da doença, ritmo de evolução da doença, tempo para perda de marcha autónoma/ alectuamento, grau de parentesco com outros portadores da doença para mapeamento gráfico da história e do padrão familiar, comorbilidades, tratamento ventilatório, adesão à VNI, modo ventilatório, interfaces, marca/ modelo do ventilador utilizado, fuga não intencional, índice de apneia e hipopneia (IAH) residual, terapêutica inalatória, oxigénio adjuvante.

Para a avaliação clínica funcional foram utilizadas as versões portuguesas dos seguintes questionários (Anexo III): Índice de Qualidade de Sono de *Pittsburgh* (Buysse et al., 1989); Escala de Sonolência de *Epworth*; (Santos CR et al., 2001.); o Questionário Global De Avaliação Do Sono (Mollayeva et al., 2016; Roth et al., 2002), o Índice de Gravidade da Insónia (Bastien et al., 2001; Manzar et al., 2021); o Questionário S3-Ventilação Não Invasiva, o Questionário de Insuficiência Respiratória Grave (Dupuis-Lozeron et al., 2018; Ribeiro et al., 2017, 2022); a Escala de Impressão Clínica Global e o Questionário de Estado de Saúde (Domingues & Cruz, 2011; Roser et al., 2019). Todos de autopreenchimento.

2.2.1 Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh

Um dos instrumentos utilizados para medir a qualidade do sono foi a versão portuguesa do Índice de Qualidade de Sono de *Pittsburgh* (*Pittsburgh Sleep Quality Index - PSQI*) (Del Rio João et al., 2017). Este questionário é composto por 19 questões que medem os diferentes aspetos da qualidade do sono e distúrbios do sono referentes e percecionados no último mês. Agrega 19 itens em 7 componentes: qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, perturbações do sono, uso de medicamentos para dormir e disfunção diurna. O resultado global resultou da soma da pontuação nos 7 componentes e varia de 0 a 21. Quanto mais elevado o valor da pontuação global, pior a qualidade de sono. A classificação foi atribuída de acordo com o descrito pelos autores originais: “má qualidade de sono” quando a pontuação > 5 e “boa qualidade de sono” quando resultado < 5. (Buysse et al., 1989). Adicionalmente, na recolha dos dados do índice de avaliação da qualidade do sono de *Pittsburgh*, também se recolheram variáveis como a latência ao sono e a média de horas dormidas percecionadas por noite no último mês.

2.2.2 Escala de Sonolência de Epworth

A Escala de Sonolência de *Epworth* (EES) é um questionário que estima a propensão para adormecer em oito situações do quotidiano, com cada item cotado de 0 a 3. O valor mais elevado pode ser 24, que indica maior sonolência diurna. Os pontos de corte utilizados foram: 0 a 5 (sonolência diurna normal-baixa), 6 a 10 (sonolência diurna normal-elevada), 11 a 12 (sonolência diurna excessiva ligeira), 13 a 15 (sonolência diurna excessiva moderada) e 16 a 24 (sonolência diurna excessiva grave) (Santos CR et al., 2001)

2.2.3 Questionário Global de Avaliação do Sono

O Questionário Global de Avaliação do Sono (GSAQ) é um instrumento de rastreio que permite identificar de forma rápida vários distúrbios do sono. Com 11 itens referentes

às últimas 4 semanas, cotados numa escala de frequência “nunca, às vezes, frequentemente, sempre”. Os itens abrangidos são Insónia primária, Insónia associada a transtorno mental, OSA, Síndrome de pernas inquietas, Movimentos Periódicos de Pernas, Parassónias, Distúrbio de Trabalho por Turnos. A interpretação baseou-se na combinação de itens, que sinalizam a probabilidade para determinada categoria. Para cada domínio, calculou-se a média dos valores recodificados dos itens que o compõem e normalizou-se à escala 0–100, dividindo-a pelo valor máximo possível (3) e multiplicando por 100. O ponto de *cutoff* 1 foi a média da pontuação para o grupo sem diagnóstico; o ponto de *cutoff* 2 foi a média da pontuação para o grupo com diagnóstico. Quanto maior a classificação, maior o grau de queixas de sono e maior a probabilidade de distúrbio do sono (Mollaveva et al., 2016; Roth et al., 2002)

2.2.4 Índice de Gravidade da Insónia

O Índice de Gravidade da Insónia (ISI) avalia a gravidade da insónia nas últimas 2 semanas e sintomas, gerando uma pontuação total entre 0 e 28, sendo os valores mais elevados sugestivos de insónia mais grave. Os indivíduos foram categorizados como não tendo evidências de insónia clinicamente significativa (pontuações de 0 a 7), insónia subliminar (pontuações de 8 a 14), insónia clínica moderada (pontuações de 15 a 21) ou insónia clínica severa (pontuações de 22 a 28). Segundo a bibliografia, pontuações totais ≥ 15 correlacionam-se com um diagnóstico médico de insónia (Bastien et al., 2001; Manzar et al., 2021).

2.2.5 Questionário S3-Ventilação Não Invasiva

O S3 Ventilação Não Invasiva (S3 NIV) é um instrumento específico destinado a doentes sob VNI referente ao período das últimas 4 semanas. Os 11 itens foram cotados numa escala Likert de 0 a 4 e a pontuação total foi calculada como a média de todos os itens respondidos multiplicada por 2,5. A pontuação mais baixa possível (0) correspondeu ao maior impacto da doença e do tratamento, enquanto a pontuação mais alta possível (10)

correspondeu ao menor impacto da doença e do tratamento. A estrutura contemplou duas subescalas: “Sintomas respiratórios” e “Sono e efeitos colaterais” (Dupuis-Lozeron et al., 2018; Ribeiro et al., 2022).

2.2.6 Questionário de Insuficiência Respiratória Grave

O Questionário de Insuficiência Respiratória Grave (SRI) é instrumento específico de qualidade de vida referente à semana anterior, relacionada com a saúde de doentes com insuficiência respiratória crónica e desenvolvido no contexto da VNI. Integra 49 itens distribuídos por 7 dimensões: queixas respiratórias, capacidade física, sintomas e sono dos acompanhantes, relações sociais, ansiedade, bem-estar psicológico e funcionamento social. Os itens foram cotados numa escala Likert de 0-5 pontos e cada subescala foi transformada para 0-100, onde pontuações mais elevadas corresponderam a melhor estado. Calculou-se uma pontuação sumária, que é a média aritmética das pontuações das subescalas. Uma pontuação total elevada indicou boa qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS). Os valores foram comparados aos valores de referência dos DNM do estudo que desenvolveu e validou a tradução profissional e a adaptação cultural do SRI para português (Ribeiro et al., 2017).

2.2.7 Escala de Impressão Clínica Global

A Escala de Impressão Clínica Global (EICG) é uma medida global de cotação concebida para resumir o estado clínico e a evolução do doente, de uma forma sumária e padronizada. Inclui apenas duas dimensões, a escala de gravidade (EICG-S) e a escala de melhoria (EICG-I), numa escala de 1 a 7. Pode-se incluir o índice de eficácia, mas não foi utilizado. Foram solicitadas duas perspetivas ao doente (EICG 1 NMD, EICG 1 RespD) e ao clínico (EICG 1 NMM e EICG 1 RespM), abordando-se o estado da gravidade atual da DNM e a mudança global. Questionou-se ainda o estado da gravidade atual (questão 1) e a mudança global (questão 2), em relação ao tratamento ventilatório dos doentes sob VNI ao doente (EICG 2 NMD, EICG 2 RespD) e ao clínico (EICG 2 NMM e EICG 2 RespM), pelo que a

dois indivíduos este estado não foi avaliado, por não estarem ventilados. A EICG-S de cada perspectiva distribuiu-se por categorias e a proporção de doentes com melhoria clinicamente relevante, articulando os resultados com as restantes medidas subjetivas e objetivas (Domingues & Cruz, 2011).

2.2.8 Questionário de Estado de Saúde SF-36v2

O Questionário de Estado de Saúde SF-36v2 foi validado para a população portuguesa por Pedro Lopes Ferreira, em 2000, é um questionário genérico que permite avaliar a QVRS, nas últimas quatro semanas. Neste instrumento há a necessidade de recodificar alguns itens com pontuação reversa. Contém 36 itens agregados em oito domínios: Função Física, Desempenho Físico, Dor Corporal, Saúde Geral, Vitalidade, Função Social, Desempenho Emocional, Saúde Mental. Contém ainda um item relacionado com a perceção de mudança em relação ao ano anterior, a Transição Autoavaliada. As pontuações foram convertidas numa escala de orientação positiva de 0 (pior estado de saúde) a 100 (melhor estado de saúde), para posteriormente serem transformadas em *z-scores* para a escala de cada domínio. Finalmente, foram convertidas em dois sumários psicométricos, a Componente Física (SCF) e a Componente Mental (SCM), que foram calculados conforme o procedimento descrito por Ferreira e colaboradores (valores de *z* obtidos com médias e desvios padrão nacionais por subescala e combinação com pesos fatoriais portugueses), seguidos de conversão para *T-scores* (Ferreira P, 2000; Ferreira PL, 2000; Quality Metric, 2009; Roser et al., 2019).

2.3 Local de realização do estudo do sono e provas respiratórias

As provas funcionais respiratórias e gasometria foram realizadas no Laboratório de Estudo Funcional Respiratório, do serviço de Pneumologia da ULS Alto Ave. Foi proposto a todos os indivíduos a realização de polissonografia nível I ou nível II. Todos os que aceitaram participar no estudo optaram por realizar polissonografia nível II.

2.3.1 Polissonografia nível II

Os estudos do sono foram realizados em regime domiciliário, recorrendo a um sistema de polissonografia que tem dupla flexibilidade para estudos de sono em laboratório e em ambulatório. Por cada doente, foi montado um “posto” de aquisição portátil constituído por um computador (para configuração, monitorização e *download*); um registador do sono Nox A1s™, com 10 entradas unipolares (2 para EOG, 6 para EEG e 2 mastoides), 3 entradas EMG submentonianas unipolares, entradas bipolares configuráveis (termístor, ECG, EMG), pressão da cânula nasal e da máscara, posição e atividade do acelerómetro 3D integrado, conexão bandas RIP (calibrada), pulso, SpO₂ e pletora de formas de onda do oxímetro habilitado para Bluetooth® e tecnologia Bluetooth® BLE 5.0 integrada; uma unidade Nox C1™, para permitir que os sinais gravados do Nox A1s fossem transmitidos sem fio; Resmed Tx Link™ para integração dos sinais dos ventiladores; capnógrafo transcutâneo Sentec® e router (ligação de rede segura). Não foi adaptada câmara de videovigilância (Figura 4).



Figura 4 - Posto de aquisição portátil com PC, Nox C1™, Resmed TxLink™, capnógrafo e router

A instalação foi realizada no domicílio, na noite previamente combinada. Após explicação do procedimento, efetuou-se a colocação dos sensores segundo as recomendações da AASM, versão 3, com a montagem recomendada. Nos doentes que estavam sob VNI, o sinal de fluxo foi obtido através da máscara, nos restantes foi através da cânula nasal e termistor. O sensor transcutâneo de CO₂ foi calibrado de acordo com as instruções do fabricante, com preparação cutânea e colocado no lobo da orelha ou testa, conforme a melhor qualidade do sinal. Realizou-se a biocalibração padrão para confirmar a qualidade do sinal e a sincronização dos canais.

Concluída a montagem, iniciou-se a monitorização em tempo real através da ligação ao router, permitindo integração dos sinais do ventilador e/ ou do capnógrafo. O contacto da investigadora principal ficou disponível para alguma intervenção (sem eventos reportados durante o estudo). O polígrafo e o capnógrafo mantiveram o registo local redundante, garantindo a preservação dos dados, no caso de alguma falha de comunicação.

Na manhã seguinte, à hora previamente combinada, procedeu-se à desmonitorização do doente e desmontagem do posto, arquivo e encriptação dos ficheiros brutos. As intercorrências foram documentadas; num estudo não houve registo da capnografia por falha técnica e um doente reportou dificuldade em manter o sensor da TcCO₂ fixo, devido a sudorese cutânea, comprometendo assim a qualidade do sinal.

Os estudos do sono foram estadiados posteriormente pela investigadora principal, segundo as regras de estadiamento da AASM, versão 3. Os relatórios registraram as principais alterações do traçado polissonográfico e hipnograma, o índice de distúrbios respiratórios (IDR), IDR em posição supina, IDR em posições não-supinas, IDR durante sono REM, IDR durante sono NREM, índice apneias obstrutivas/ h, índice apneias centrais/ h, índice hipoppneias/ h, índice de dessaturação da oxihemoglobina (IDO), SpO₂ média durante o sono, SpO₂ mínima, tempo cumulativo com SpO₂ < 90% (CT90), tempo total de sono, a latência do sono, a latência do sono REM, a eficiência do sono, tempo acordado após o início do sono, percentagem de sono REM (%REM), percentagem de sono N1 (%N1), percentagem de sono N2 (%N2), percentagem de sono N3 (%N3), índice de microdespertares, contagem absoluta de arousals na PSG, movimentos periódicos de pernas durante o sono e os valores do CO₂ transcutâneo médio, mínimo e máximo.

2.3.2 Provas de Funcionais Respiratórias

As Provas de Funcionais Respiratórias foram realizadas num equipamento Vyntus™ Body Pletysmograph, com análise pelo SentrySuite™, procedendo-se diariamente à verificação de erro previsto nos seus diferentes módulos e às calibrações de rotina. O objetivo foi obter os seguintes parâmetros: capacidade vital forçada (CVF), volume de ar expirado no primeiro segundo (FEV1), relação FEV1/ FVC, capacidade pulmonar total (CPT), volume residual (VR), relação VR/ CPT (%VR/ CPT) e Difusão alvéolo-capilar pelo CO (DLCO) e DLCO corrigida para o volume alveolar (KCO). Cada parâmetro foi apresentado no valor absoluto, valor percentual (relativo à equação de referência) e valor *z-score*.

A espirometria foi realizada segundo as linhas de orientação e padronização *European Respiratory Society/ American Thoracic Society (ERS/ ATS) 2019*, assegurando-se que os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade de qualidade A eram cumpridos. A pletismografia corporal total cumpriu as *guidelines ERS/ ATS 2023* e a determinação da DLCO foi efetuada de acordo com os critérios *ERS/ ATS 2017*, reportando-se a média das medições aceitáveis e reprodutíveis (Bhakta et al., 2023; Graham et al., 2017, 2019).

As equações de referência adotadas foram as da *Global Lung Initiative (GLI)* para a espirometria, volumes pulmonares e DLCO (Hall et al., 2021; Quanjer et al., 2012; Stanojevic et al., 2017).

Para todos os parâmetros considerou-se um *z score* > -1.645 como normal (Stanojevic et al., 2022). A alteração ventilatória restritiva foi definida quando a CPT se encontrava diminuída, classificando a gravidade pelo *z-score* da CPT (Barkous et al., 2024; Stanojevic et al., 2022): em ligeira (se *z-score* entre -1.65 e -2.5); moderada (se *z-score* entre -2.51 e -4) e grave (se *z-score* ≤ -4) (Barkous et al., 2024; Stanojevic et al., 2022). Para classificação do grau de compromisso da capacidade de difusão, foi classificada pelo valor *z-score* da DLCO: em ligeira (-1.65 e -2.5), moderada (-2.51 e -4) e grave (≤ -4) (Stanojevic et al., 2022).

No âmbito do protocolo de seguimento dos doentes com DNM instituído na rotina do laboratório, colheu-se sangue arterial para realização de gasometria, por punção radial, de forma a avaliar o equilíbrio ácido-base, bicarbonato sérico e as pressões arteriais de O₂

e CO₂. Adicionalmente, avaliou-se o pico de fluxo de tosse, medido após inspiração máxima e com pelo menos três manobras aceitáveis (Laveneziana et al., 2019). Também se realizou a avaliação da queda postural da CVF, calculada a partir da diferença entre a CVF em posição sentada e em decúbito, servindo como indicador indireto de disfunção diafragmática. Por fim, obteve-se o valor das pressões musculares máximas, com a PIM (a partir do VR) e a PEM (a partir da CPT), segundo as recomendações ATS/ ERS (ATS/ERS, 2002; Laveneziana et al., 2019).

Todos os meios de diagnóstico respeitaram os critérios de qualidade definidos nas normas, assim como critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade.

Não foi possível determinar os volumes pulmonares por pletismografia corporal num dos participantes, por impossibilidade de transferência segura da cadeira de rodas para a cabine. Em alternativa e apesar de se conhecerem as diferenças entre os dois métodos, considerou-se a CPT, o VR e a relação VR/CPT obtidos pela diluição do hélio (He).

Estes testes foram interpretados de acordo com as recomendações da ATS/ ERS.

2.4 Ventilação não invasiva e outras terapêuticas: variáveis e procedimento

Nos participantes sob VNI domiciliária, procedeu-se à recolha sistemática dos dados dos dispositivos. As variáveis foram agrupadas em quatro blocos:

1 – Data de início da VNI, critério e equipamentos de cuidados respiratórios domiciliários disponíveis (dispositivos de assistência à tosse, como o ressuscitador manual e o in-exsufador mecânico), por se tratarem de intervenções com potencial impacto na tosse eficaz, gestão de secreções e, por consequência, na qualidade do sono.

2 – Parâmetros e programação do ventilador: modo ventilatório, pressão inspiratória positiva (IPAP); pressão expiratória positiva (EPAP), frequência respiratória (FR) e tempo inspiratório (TI).

3 – Máscara utilizada: modelo, número de máscaras, devido ao impacto nas fugas e ruído.

4 – Leitura de cartão: percentil 95 da fuga de ar na máscara de VNI (L/min), volume corrente (mL), volume/ minuto (L/ min), nº de noites em que o dispositivo foi utilizado > 4 h, % horas uso. Considerou-se o período de 30 dias prévio à PSG nível II, para ser coincidente com o período de evocação do PSQI.

Na noite do exame, os participantes que cumpriam VNI utilizaram o ventilador com a configuração habitual e a sua máscara preferencial. O equipamento foi conectado ao sistema de aquisição através do TxLink™, permitindo a integração dos sinais do ventilador no traçado da PSG, de forma a ser possível a sua interpretação em conjunto com os sinais da PSG e do CO₂. Não se procedeu a qualquer tipo de titulação ou ajustes de parâmetros durante a noite, o exame decorreu de forma totalmente observacional. Na manhã seguinte, efetuou-se a desmontagem e a extração dos ficheiros do ventilador para consolidação com a PSG.

3 *Procedimentos estatísticos*

A análise estatística dos dados foi realizada no software de estatística *IBM SPSS Statistics* 29.0.1.0. O nível de significância estatístico adotado foi de 5% ($\alpha=0.05$).

A análise exploratória de dados foi efetuada com a frequência absoluta (n) e relativa (%) para as variáveis qualitativas. Atendendo à dimensão amostral, as variáveis contínuas e ordinais foram descritas por mediana (Md), interquartis (IQR), valores mínimo (Mín) e máximo (Máx) para as variáveis quantitativas, e quando aplicável com a média (M), desvio-padrão (DP), coeficiente de variação (CV) para comparabilidade com estudos de validação e normas, (p.ex., SRI, S3-NIV, SF-36v2). Os sumários SCF e SCM do SF-36v2 foram reportados como T-scores normalizados.

O estudo da correlação entre variáveis foi efetuado pelo coeficiente de correlação de *Spearman* (r_s). A interpretação da magnitude da correlação foi feita segundo o intervalo de correlação apresentado em Pestana & Gageiro (2014, p.347), conforme apresentado abaixo:

$ r_s \leq 0.19$	correlação muito fraca
$0.20 \leq r_s \leq 0.39$	correlação fraca
$0.40 \leq r_s \leq 0.69$	correlação moderada
$0.70 \leq r_s \leq 0.89$	correlação forte
$0.90 \leq r_s \leq 1.0$	correlação muito forte

A consistência interna dos constructos latentes foi verificada pelo α -Cronbach (α_C) (Pestana & Gageiro, 2014), de acordo com a seguinte classificação:

Muito boa	$\alpha_C \geq 0.90$
Boa	$0.80 \leq \alpha_C < 0.90$
Razoável	$0.70 \leq \alpha_C < 0.80$
Fraca	$0.60 \leq \alpha_C < 0.70$
Inadmissível	$\alpha_C < 0.60$

Capítulo II

1 *Resultados*

1.1 *Caracterização do Pedigree*

A amostra foi constituída por indivíduos de três famílias, compreendendo um total de 9 participantes, 3 indivíduos do sexo masculino (33.3%) e 6 do feminino (66.7%).

As figuras 5, 6 e 7 representam os genogramas das três famílias e as setas indicam os probandos nas famílias.

Todos os probandos são originários de Guimarães e residem em freguesias próximas. Porém, não foi possível estabelecer a ligação das famílias, devido a casos de paternidade desconhecida. Uma família relata que um tio foi deixado na “roda” (Família I – 2:1), outra menciona que o avô foi abandonado pela mãe (Família II). De acordo com relato da Família III, o avô era uma pessoa reservada em relação aos seus antecedentes familiares e, desta forma, não foi possível identificar mais relações familiares.

Família I

Participaram cinco elementos, três mulheres e dois homens, identificados no genograma como P3:3, P4:1, P4:2, P4:3 e P4:9, com 72, 62, 60, 57 e 48 anos, respetivamente (Figura 5). Os participantes P4:2 e P4:3 são residentes em Paris, França, a maior parte do ano, onde têm também seguimento periódico. O doente P4:8 não foi incluído por motivos clínicos (patologia oncológica ativa), não reunindo critérios de elegibilidade.

Ressalva para as gerações 1 e 2, a classificação de “afetado” baseia-se no relato familiar, convergente entre todos os participantes. Na geração III existe um caso documentado, a doente P3:1 foi seguida nas consultas de Neurologia, Fisiatria e de Doenças Neuromusculares/ Ventilação Não Invasiva de Pneumologia, desde 2012 até ao seu

falecimento, com fenótipo típico da doença, com perda da marcha (cadeira de rodas) e necessidade de VNI.

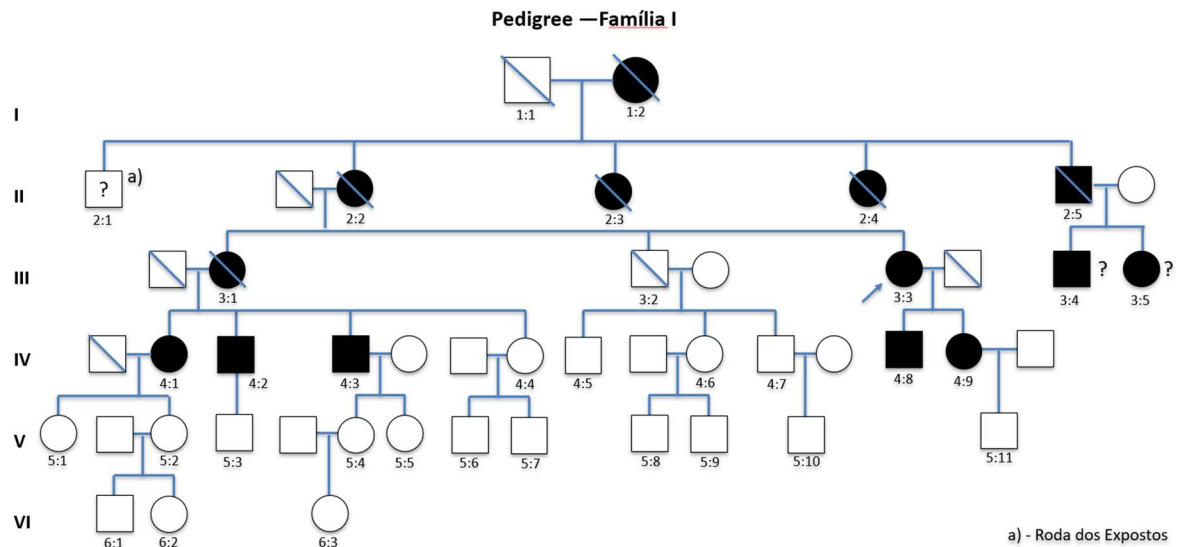


Figura 5 – Genograma da Família I

Segundo a história familiar, o indivíduo P2:5 apresentava manifestações compatíveis com a doença e o mesmo terá provavelmente ocorrido com os dois descendentes (P3:4 e P3:5). Contudo, estes três familiares perderam o contacto regular com a restante família. Os descendentes, ainda vivos, não têm seguimento na consulta de Multidisciplinar de Doenças Neuromusculares da ULS Alto Ave, pelo que não foi possível obter avaliação clínica, desconhecendo-se o seu *status* e não foram incluídos no presente estudo. No genograma, P3:4 e P3:5 estão assinalados como “afetado suspeito”, devido à incerteza do diagnóstico baseada no relato familiar.

Nas gerações V e VI, à data do estudo, nenhum elemento realizou teste genético ou apresentava manifestações clínicas compatíveis com a doença.

Família II

Da Família II participou um homem e uma mulher: P3:7 e P3:10, com 55 e 58 anos, respetivamente (Figura 6).

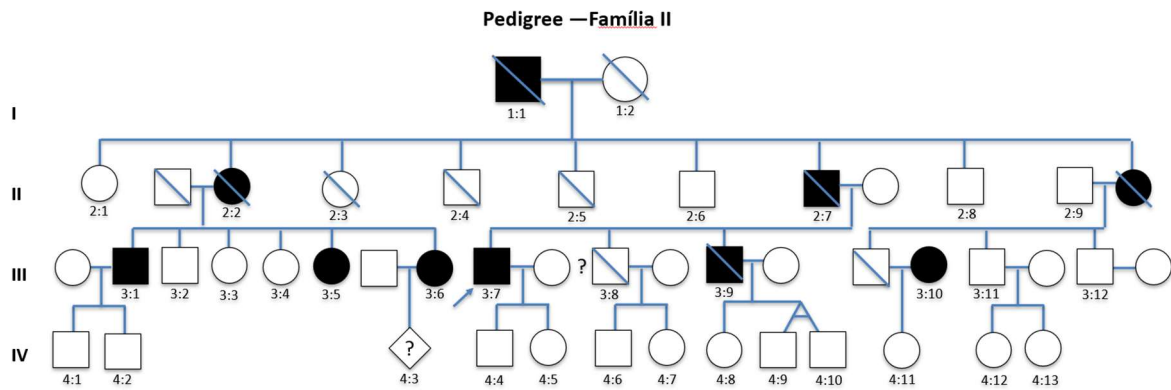


Figura 6 – Genograma da Família II

O indivíduo P3:1 encontra-se em seguimento na consulta, mas recusou participar após esclarecimento. O P3:5 é residente em França, segundo relato de familiar tem acompanhamento local. Também segundo relato de familiar, o P3:6 tem seguimento regular na ULS S. João. Nunca tiveram seguimento nas consultas de Neurologia ou de Doenças Neuromusculares/ Ventilação Não Invasiva de Pneumologia da ULS Alto Ave.

Tal como na Família I, as gerações 1 e 2, a classificação de “afetado” baseia-se no relato familiar, convergente entre os participantes e nenhum elemento da geração VI, à data do estudo, tinha realizado teste genético ou apresentava manifestações clínicas compatíveis com a doença.

Família III

Da Família III participaram duas mulheres: P3:2 e P3:5, com 58 e 52 anos, respetivamente (Figura 7).

No genograma, a classificação P3:6 foi assinalado como “afetado suspeito” baseada no relato familiar, que referiu sinais compatíveis com a doença. Porém, recusa qualquer tipo de tratamento ou seguimento, pelo que não existe confirmação clínica ou genética disponível.

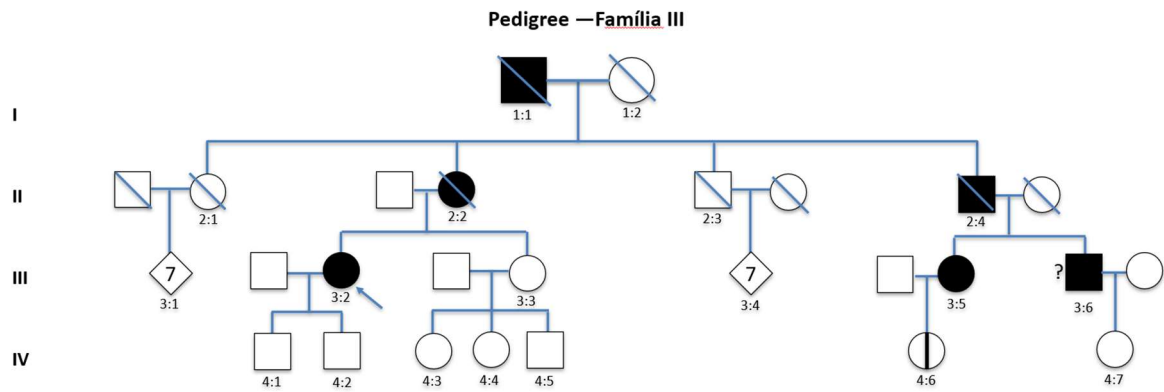


Figura 7 – Genograma da Família III

À semelhança do observado nas Famílias I e II, as gerações 1 e 2, a classificação de “afetado” assenta no relato familiar convergente entre os participantes. Na geração IV, apenas o indivíduo P4:6 realizou teste genético, que confirmou a variante patogénica pS85C no MATR3, sem manifestação clínica à data. De salientar que este resultado genético foi emitido após a recolha dos dados do presente estudo.

1.2 Caracterização sociodemográfica

A idade média total da amostra foi de 58.0 ± 6.73 anos (idade mínima de 48 e máxima de 72). Quanto ao estado civil, a maioria são casados(as) (55.6%).

Em termos de escolaridade, existe um ligeiro predomínio de sujeitos com o ensino básico 1º ciclo (1º-4º ano) (33.3%), seguindo-se um equilíbrio entre restantes graus académicos (22.2%).

A maioria dos sujeitos reside em zona urbana (66.7%), sendo todos naturais do concelho de Guimarães.

Os agregados familiares são maioritariamente formados por 2 pessoas (44.4%).

A Tabela 1 apresenta os valores de frequência absoluta (n) e relativa (%) na caracterização sociodemográfica da amostra em estudo.

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica da amostra: frequência absoluta e relativa

Variáveis	<i>n</i>	%
+ Sexo		
Masculino	3	33.3
Feminino	6	66.7
+ Estado civil		
Solteiro(a)	1	11.1
Casado(a)	5	55.6
Viúvo(a)	3	33.3
+ Escolaridade		
Ensino Básico 1.º ciclo (1º-4º ano)	3	33.3
Ensino Básico 2.º ciclo (5º-6º ano)	2	22.2
Ensino Básico 3.º ciclo (7-9º ano)	2	22.2
Secundário	2	22.2
+ Residência		
Zona urbana	6	66.7
Zona suburbana	1	11.1
Zona rural	2	22.2
+ Concelho		
Guimarães	9	100
+ Com quantas pessoas mora?		
0	2	22.2
1	1	11.1
2	4	44.4
3	2	22.2

1.2.1 Caracterização socioprofissional

A Tabela 2 apresenta os valores de frequência absoluta (*n*) e relativa (%) na caracterização da atividade laboral, onde se verifica que a maior parte dos sujeitos estão na situação de reforma por invalidez (66.7%). De todos, dois sujeitos encontram-se no ativo, realizando trabalho como empregada doméstica e florista.

Tabela 2 – Caracterização socioprofissional da amostra: frequência absoluta e relativa

Variáveis	<i>n</i>	%
+ Atividade laboral		
Sim	2	22.2
Reformado(a) por invalidez	6	66.7
Reformado(a)	1	11.1

1.3 Caracterização clínica e de saúde autorrelatada

A Tabela 3 apresenta os valores de frequência absoluta (*n*) e relativa (%) na caracterização clínica e de saúde da amostra, relativamente a comorbilidades e sintomas.

A maior parte dos sujeitos são não-fumadores (77.1%).

A principal comorbilidade que afeta os sujeitos da amostra é a hipertensão arterial (33.3%). Para além das indicadas, 2 sujeitos mencionaram, ainda, que têm alergia a pólenes e árvores, e espondilite anquilosante.

Os sintomas da doença surgiram, para a maioria dos sujeitos entre os 31 e os 40 anos de idade, sendo que na perceção dos doentes em termos de evolução da doença, existe um equilíbrio entre uma evolução lenta e rápida (44.4%) desde o seu surgimento. Verificou-se uma grande variedade de descrições compatíveis com os primeiros sinais/sintomas, destacando-se a descrição “pouca força geral” (44.4%).

Das diversas queixas, as descrições sintomáticas com maior impacto funcional foram: dificuldade a caminhar (66.6%), falta de força geral (33.3%) e dores (membros inferiores e superiores) (33.3%).

Quando questionados sobre a existência de sintomas relacionados com a doença que afetam o seu sono, a maioria dos sujeitos (55.6%), respondeu “não se aplica”. Entre aqueles onde se aplica, destacam-se: o “cansaço respiratório e membros inferiores”, “dormir pouco”, “sede” e “dores”.

- Capacidade de Marcha e Deambulação autorrelatada

Quanto à capacidade de marcha, apenas um participante referiu ausência de alterações da marcha (P3:10, Família II). Nos restantes, as alterações surgiram a partir dos 35 anos (média idade de início: 45.38±6.07 anos). Um doente ficou dependente de cadeira de rodas aos 50 anos (P3:7, Família II) e dois passaram a necessitar de auxiliares da marcha aos 50 anos e aos 45 anos (P4:2 e P4:9, Família I, respetivamente) (Tabela 3).

Tabela 3 – Caracterização do estado de saúde autorrelatado: comorbilidades e sintomas

Variáveis	<i>n</i>	%
+ Tabagismo		
Não fumador(a)	7	77.8
Fumador(a)	1	11.1
Ex-fumador(a)	1	11.1
+ Comorbilidades		
Hipertensão arterial	3	33.3
Depressão	2	22.2
Outra(s) doença(s)	2	22.2
Rinite	2	22.2
+ Faixa etária em que surgiram os primeiros sintomas da doença		
31 a 40 anos	4	44.4
41 a 50 anos	3	33.3
51 a 60 anos	2	22.2
+ Ritmo de evolução da doença		
Lento	4	44.4
Rápido	4	44.4
Muito rápido	1	11.1
+ Primeiros sinais/sintomas		
Falta de força geral	4	44.4
Cansaço	2	22.2
Falta de força nos membros inferiores	1	11.1
Falta de força nas mãos	1	11.1
Problemas na marcha	1	11.1
+ Três principais sintomas ou limitações que o(a) afetam mais		
Dificuldade a caminhar	6	66.6
Dores (membros inferiores)	3	33.3
Falta de força geral	3	33.3
Falta de equilíbrio	2	22.2
Falta de força de preensão das mãos	1	11.1
Dores nos membros superiores e inferiores	1	11.1
Pé pendente	1	11.1
Cansaço se falar muito tempo	1	11.1
Manter-se de pé	1	11.1
Subir escadas	1	11.1
+ Sintomas relacionados com a sua doença que afetam o seu sono		
Não se aplica	5	55.6
Outro	4	44.4

- Disartria e Disfagia autorrelatada

Em relação à fala, a maior parte dos sujeitos não reportou dificuldades (66.7%). Os restantes assinalaram ligeira dificuldade, sendo compreensível. As alterações foram mencionadas por três sujeitos (P4:2 e P4:9 da Família I e P3:2 da Família III, com início aos 55, 40 e 50 anos de idade, respetivamente) (Tabela 4).

Tabela 4 – Caracterização do estado de saúde autorrelatado: disartria e disfagia

Variáveis	<i>n</i>	%
+ Relativamente à fala		
Fala sem dificuldades	6	66.7
Fala com ligeira dificuldade, sendo compreensível	3	33.3
+ Relativamente ao grau à dificuldade de deglutição		
Deglutição é normal, sem dificuldades	3	33.3
Leve dificuldade de deglutição, engasga raramente	6	66.7
+ Com que idade começou a ter alterações na deglutição?		
Sem alterações	6	66.7
55 anos	1	11.1
58 anos	1	11.1
66 anos	1	11.1
+ Com que frequência se engasga ao comer ou beber?		
Nunca	1	11.1
Raramente	4	44.4
Às vezes	4	44.4
+ Depois de comer tem sensação:		
De enfartamento	1	11.1
De não fazer bem a digestão	5	55.6
Nenhuma das anteriores	3	33.3
+ Já necessitou de uma intervenção para ajudar na deglutição?		
Não	8	88.9
Sim, modificações na dieta (alimentos triturados, líquidos espessados)	1	11.1

No grau de dificuldade de deglutição, a maioria dos sujeitos (66.7%) referiu dificuldade ligeira, com engasgamento raro e os restantes casos descreveram a deglutição como normal, sem dificuldades. Nos casos com alterações (P3:3 e P4:2 da Família I e P3:2

da Família III), o início dos sintomas surgiram aos 66, 58 e 55 anos de idade, respetivamente. A frequência de engasgamento ao comer ou beber distribuiu-se entre “raramente” (44%) e “às vezes” (44.4%), mesmo entre os que descreveram a deglutição como normal, sem dificuldades. A necessidade de uma intervenção para ajudar na deglutição foi necessária apenas num sujeito (P3:2 da Família III). Após as refeições, mais de metade dos sujeitos referiu que não faz bem a digestão (55.6%) (Tabela 4).

Nenhum dos participantes tem gastrostomia percutânea endoscópica ou sonda nasogástrica.

- Uso autorrelatado de ventilação mecânica não invasiva e outras intervenções

A maior parte dos sujeitos cumpre ventilação mecânica ($n=7$; 77.8%). Destes, 3 fazem < 8 horas/ dia e 4 fazem entre 8 a 12 horas/ dia (Tabela 5).

Tabela 5 – Caracterização do uso autorrelatado de ventilação não invasiva

Variáveis	n	%
+ Cumpre ventilação mecânica não invasiva?		
Sim	7	77.8
Não	2	22.2
. Se Sim, quantas horas/dia?		
< 8 horas	3	42.9
8 a 12 horas	4	57.1
+ Faz peça bucal?		
Sim	1	14.3
Não	6	85.7
+ Quantas máscaras tem?		
1 máscara	6	85.7
2 máscaras	1	14.3
+ Qual o modelo (de máscara) que utiliza na maior parte das noites?		
Nasal	5	71.4
Facial	2	28.6
+ Tem humidificação?		
Não	3	42.9
Sim, integrado no ventilador	3	42.9
Sim, humidificador externo	1	14.2

Apenas um sujeito faz peça bucal (P4:9, Família I), cumprindo 3 horas por dia.

Em relação ao número de máscaras, a maior parte dos sujeitos dispõe de apenas uma (85.7%). Em relação ao modelo da máscara usado durante as noites, a maioria referiu ser do tipo nasal (71.4%), seguido de facial (28.6%) (Tabela 6).

A maioria dos sujeitos que cumprem VNI tem humidificação (57.1%), dos quais 42.9% têm humidificador integrado no ventilador (Tabela 5).

A maioria dos sujeitos cumpre ambu/ manobra de *air stacking* (55.6%), sendo que a maioria fá-lo apenas 1 vez por dia (Tabela 6).

Tabela 6 – Caracterização do uso autorrelatado de outras terapêuticas respiratórias

Variáveis	<i>n</i>	%
+ Cumpre ambu/manobra de <i>air stacking</i>?		
Sim	5	55.6
Não	4	44.4
. Se sim, quantas vezes por dia?		
1 vez	2	40
3 vezes	1	20
Não respondeu	2	40
+ Cumpre in-exsulflação mecânica?		
Sim	2	22.2
Não	7	88.9
+ Cumpre oxigénio?		
Não	9	100
+ Cumpre terapêutica inalatória?		
Sim	1	11.1
Não	8	88.9

A in-exsulflação mecânica é realizada por 22.2% dos sujeitos (Tabela 6).

Nenhum dos participantes cumpre oxigenoterapia e apenas um cumpre terapêutica inalatória (Tabela 6).

- Consumo autorrelatado de fármacos com efeito no sono

Relativamente, ao uso de fármacos com efeito no sono, 66.7% reportou consumo habitual de fármacos como benzodiazepinas, antidepressivos da classe dos inibidores

seletivos de recaptção de serotonina e antipsicóticos, e 55.6% referiu consumo de relaxantes musculares e anti-inflamatórios não esteroides (Tabela 7).

Tabela 7 – Caracterização do consumo autorrelatado de fármacos com efeito no sono

Variáveis	<i>n</i>	%
+ Cumpre medicação para dormir ou calmantes/ ansiolíticos?		
Sim	6	66.7
Não	3	33.3
+ Cumpre medicação como relaxantes musculares ou para a dor?		
Sim	5	55.6
Não	4	44.4

1.4 *Questionários de avaliação do sono, ventilação e qualidade de vida*

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos a partir da aplicação dos seguintes instrumentos: Índice de Qualidade de Sono de *Pittsburgh* (PSQI); Escala de Sonolência de *Epworth* (ESE); o Questionário Global de Avaliação do Sono (GSAQ), o Índice de Gravidade da Insónia (ISI); o Questionário S3-Ventilação Não Invasiva (S3-NIV), o Questionário de Insuficiência Respiratória Grave (SRI); a Escala de Impressão Clínica Global (EICG) e o Questionário de Estado de Saúde (SF-36v2).

Estes dados foram analisados segundo estatísticas específicas e em cada objetivo as estatísticas utilizadas serão referenciadas.

1.4.1 *Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh*

Os resultados específicos de cada componente do sono na estatística descritiva do PSQI foram analisados e estão apresentados na Tabela 8, com detalhe para a mediana,

amplitude interquartil (AIQ), valores mínimo e máximo das subescalas e a escala global do Índice de Qualidade do Sono de *Pittsburgh*.

Tabela 8 – Caracterização do questionário de Índice de Qualidade do Sono de *Pittsburgh*

Componentes	Amostra (N= 9)						
	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx
Qualidade subjetiva do sono	1.00	1.00	1.22	0.67	54.7	0	2
Latência do sono	2.00	1.00	1.56	0.88	56.5	0	3
Duração do sono	0.00	1.00	0.56	0.73	129.6	0	2
Eficiência do sono	0.00	2.00	0.78	0.97	124.6	0	2
Distúrbios do sono	1.00	1.00	1.56	0.73	46.5	1	3
Uso de medicação para dormir	3.00	3.00	2.00	1.50	75.0	0	3
Sonolência e disfunção diurnas	1.00	2.00	1.00	0.86	86.6	0	2
PSQI global	9.00	5.00	8.67	3.64	42.0	2	14

Legenda: Md: Mediana, AIQ: Amplitude Interquartil, M: Média, DP: desvio-padrão, CV: coeficiente de variação, Mín e Máx: valores mínimo e máximo, da escala global e das subescalas do Índice de Qualidade do Sono de *Pittsburgh*

A análise detalhada dos componentes do PSQI revelou uma pontuação global mediana de 9 (mín-máx: 2-14) e média de 8.67 ± 3.64 , classificando 88.9% dos participantes (8/9) acima do cut off > 5, indicativo de má qualidade de sono. As pontuações médias e medianas das sete subescalas variaram, indicando diferentes aspectos afetados pela qualidade do sono dos participantes.

Nas rotinas do último mês, a hora de deitar distribuiu-se entre as 21:00 e as 23:30h, com moda bimodal de 22:30 e 23:00h. A hora de levantar mais frequente foi 09:00h (44.4%), variando das 07:00 e as 9:00h. A latência ao sono teve uma mediana de 30 minutos e uma média de 42.8 ± 39.4 min (mín-máx: 15-120 min). A duração do sono variou entre as 5 e 8 horas, com uma mediana de 7:25 horas e média de 06:42 horas. Cinco dos participantes (55.6%), reportaram o tempo total de sono > 7 h, e 22.2% referiram que dormiam 5 a 6 horas por noite.

Relativamente às subescalas, nas quais se pontua de 0 a 3, sendo 3 pior, observaram-se valores mais desfavoráveis para a Latência do sono, com 88.9% dos doentes a pontuar ≥ 1 , com uma mediana de 2 [AIQ 1 [mínimo 0 e máximo 3]] e 100% a pontuar ≥ 1

na subescala Distúrbios do sono, com uma mediana de 1 [AIQ 1 (mínimo 1 e máximo 3)]. Em contrapartida, 44% dos doentes pontuaram ≥ 1 na subescala Duração do sono e na Eficiência do sono, com uma mediana de 0, [AIQ 1 [mínimo 0 e máximo 2]] e [AIQ 2 [mínimo 0 e máximo 2]], respetivamente. O Uso de medicação para dormir foi frequente, com 66.7% dos doentes a pontuar ≥ 1 e predomínio da categoria 3 [AIQ 1 [mínimo 0 e máximo 3]]. Na subescala Sonolência/ disfunção diurna 66.7% pontuou ≥ 1 [AIQ 2 [mínimo 0 e máximo 2]]. Por fim, a Qualidade subjetiva do sono, a mediana de 1 [AIQ 1 [mínimo 0 e máximo 2]] e 88.9% dos doentes reportaram alguma queixa (pontuação ≥ 1).

Verificou-se elevada variabilidade interindividual (CV>30%), sugerindo que o comportamento dos sujeitos é fortemente heterogéneo.

Em termos sintomáticos, de destacar que, 3 dos 9 participantes (33.3%) assinalaram dor como sintoma noturno; 4 apontaram (44.4%) despertares noturnos/ precoces, 3 (33.3%) indicaram latência ao sono > 30 minutos e 6 (66.7%) relataram medicação para dormir $\geq 3x$ / semana ou mais.

1.4.2 Escala de Sonolência de Epworth

De acordo com a Escala de Sonolência de *Epworth*, nenhum participante apresentou sonolência diurna excessiva, com mediana 1.54 (AIQ de 2) e média 2.9 ± 1.5 , num intervalo entre 2 e 6, ou seja, com todas as pontuações abaixo do ponto de corte (≥ 11).

1.4.3 Questionário Global de Avaliação do Sono

No Questionário Global de Avaliação do Sono (GSAQ) pontuações mais elevadas indicam maior o grau de queixas de sono e maior a probabilidade de distúrbios do sono.

A Tabela 9 apresenta a mediana, amplitude interquartil, média, desvio-padrão, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo, *Cutoff* 1 e 2 para as subescalas do GSAQ, permitindo analisar o perfil médio, que aponta para baixa probabilidade de distúrbios específicos a nível de rastreio, mas com grande variabilidade individual.

Tabela 9 – Caracterização do Questionário Global de Avaliação do Sono

Subescalas	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx	Cutoff 1	Cutoff 2
Insónia primária	11.1	44.44	24.7	27.65	112.0	0	67	56	67
Insónia associada a transtorno mental	22.2	22.22	29.6	21.52	72.6	0	56	41	56
OSA	0.0	16.67	9.3	16.90	182.5	0	50	14	41
Síndrome pernas inquietas	33.3	33.33	25.9	22.22	85.7	0	67	46	65
Movimentos periódicos de pernas	0.0	0.00	7.4	14.70	198.4	0	33	20	47
Parassónias	0.0	0.00	7.4	14.70	198.4	0	33	45	65
Distúrbio de trabalho por turnos	0.0	33.33	18.5	29.40	158.7	0	67	8	63

Legenda: Md: Mediana; AIQ: Amplitude Interquartil M: Média, DP: desvio-padrão, CV: coeficiente de variação, Mín e Máx: valores mínimo e máximo, das subescalas do Questionário Global de Avaliação do Sono

Na amostra, todas as subescalas apresentaram medianas abaixo do *Cutoff 1*, indicando baixa probabilidade média dos respetivos diagnósticos. Porém, observou-se elevada heterogeneidade em todas as subescalas ($CV > 30\%$), dois doentes com pontuação acima do *Cutoff 2* para insónia primária, um doente para OSA e outro para síndrome pernas inquietas. Dois apresentaram pontuação no limite do *Cutoff 2* para insónia associada a transtorno mental.

A subescala “Distúrbio de trabalho por turnos” não é clinicamente aplicável na amostra (participantes sem trabalho por turnos), motivo pelo qual, a pontuação dessa subescala não foi interpretada para inferência clínica.

1.4.4 Índice gravidade da insónia

Pela classificação do ISI, 4 dos 9 participantes (44.4%) foram categorizados como sem insónia clinicamente significativa (0-7 pontos), 2 (22.2%) como insónia sublimiar (8-14 pontos), 3 (22.2%) como insónia de gravidade moderada (15-21 pontos) e não se observaram casos de insónia clínica severa (22-28 pontos) (Tabela 10).

Tabela 10 – Caracterização do Índice Gravidade da Insónia

Categoria	<i>n</i>	%
Sem insónia clinicamente significativa (0-7 pontos)	4	44.4
Insónia sublimiar (8-14 pontos)	2	22.2
Insónia clínica (gravidade moderada) (15-21 pontos)	3	33.3
Insónia clínica severa (22-28 pontos)	0	0.0

Legenda: *n*: número - Frequência absoluta, %: percentagem - Frequência relativa

A pontuação total mediana foi de 11 com amplitude interquartil de 12 e média foi de 10.4±7.28 (mín-máx: 0-19), situando a amostra, em média, no patamar de insónia não clinicamente significativa. O coeficiente de variação de 70% confirma elevada heterogeneidade interindividual (Tabela 11).

Tabela 11 – Pontuação total do Índice Gravidade da Insónia

Subescalas	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx
ISI total	11	12	10.4	7.28	70.0	0	19

Legenda: Md: Mediana; AIQ: Amplitude Interquartil; M: Média, DP: desvio-padrão, CV: coeficiente de variação, Mín e Máx: valores mínimo e máximo, da escala Índice Gravidade da Insónia

1.4.5 Questionário S3-Ventilação Não-Invasiva

No S3-NIV, observaram-se valores de medianas com valores > 6, compatíveis com boa adaptação à VNI. A subescala de sintomas de Sintomas respiratórios apresentou uma mediana de 7.73 [AIQ 3.63 (mín-máx: 3.5-9.5)] e na subescala Sono e efeitos colaterais, a mediana foi 6.5 [AIQ 2.25 (mín-máx: 2.1-9.6)]. O S3-NIV total mostrou uma mediana de 7.5 [AIQ 4.59 [mín-máx: 2.7-8.6]]. Em conjunto, os resultados sugerem melhor desempenho no domínio respiratório e variabilidade mais acentuada nos itens relacionados com sono/ efeitos colaterais, mantendo-se, ainda assim, um perfil global favorável de adaptação à terapia ventilatória (Tabela 12).

É de referir que participaram apenas 7 sujeitos, uma vez que 2 não estavam ventilados, não sendo por isso elegíveis para responder ao questionário.

Tabela 12 – Caracterização do questionário S³-NIV

Escala/Subescalas	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx
Sintomas respiratórios	7.73	3.63	6.6	2.05	31.2	3.5	9.5
Sono e efeitos colaterais	6.5	2.25	6.2	2.97	48.0	2.1	9.6
S ³ -NIV total	7.5	4.59	6.4	2.37	37.2	2.7	8.6

Legenda: Md: Mediana; AIQ: Amplitude Interquartil; M: Média, DP: desvio-padrão, CV: coeficiente de variação, Mín e Máx: valores mínimo e máximo, da escala global e das subescalas do S³-NIV

No S3-NIV, uma pontuação alta corresponde a menor impacto da doença e do tratamento, assim valores > 6 sugerem, em média, um impacto baixo a moderado da doença ou da terapêutica, com controlo razoável dos sintomas. A dispersão foi importante, sobretudo no domínio “Sono e efeitos colaterais” (CV 48%), indicando heterogeneidade interindividual, com subgrupos a reportar maior carga de queixas, apesar da mediana favorável.

1.4.6 Questionário de Insuficiência Respiratória Grave

No SRI, considera-se melhor qualidade de vida relacionada com a saúde, quanto maior a pontuação. Na amostra, as medianas evidenciaram preservação dos domínios sociais e maior variabilidade nos domínios físico, respiratório e psicológico (Tabela 13).

Tabela 13 – Caracterização das subescalas do SRI

Subescalas	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx
Queixas respiratórias	78.67	50.0	72.2	28.00	38.8	28.6	100.0
Função física	54.17	16.7	59.7	22.05	36.9	25.0	91.7
Sintomas associados e sono	57.14	17.9	52.0	25.51	49.1	7.1	78.6
Relações sociais	83.33	12.5	78.2	15.42	19.7	50.0	100.0
Ansiedade	45.00	35.0	50.1	25.62	51.2	10.0	80.0
Bem-estar psicológico	55.56	19.4	55.1	20.95	38.0	22.2	94.4
Função social	71.43	28.1	66.3	20.52	31.0	34.4	100.0
Escala Sumário	53.57	32.4	61.6	5.98	29.2	36.2	84.7

Legenda: Md: Mediana; AIQ: Amplitude Interquartil; M: Média, DP: desvio-padrão, CV: coeficiente de variação, Mín e Máx: valores mínimo e máximo, das subescalas do questionário Insuficiência Respiratória Grave

O domínio Relações sociais apresentou a pontuação mais elevada, com uma mediana de 83.33 [AIQ 12.5 (mín–máx: 50.0–100.0)], seguido de Função social, com mediana de 71.43 [AIQ 28.1 (mín–máx: 34.4–100.0)]. O domínio Queixas respiratórias mostrou mediana considerável, com valor de 78.67; mas com dispersão acentuada, traduzida por uma AIQ 50.0 (mín–máx: 28.6–100.0). Nos restantes domínios, observaram-se valores intermédios: Sintomas associados e sono com mediana de 57.14 [AIQ 17.9 (mín–máx: 7.1–78.6)], Bem-estar psicológico com mediana de 55.56 [AIQ 19.4 (mín–máx: 22.2–94.4)] e Função física com mediana de 54.17 [AIQ 16.7; (mín–máx: 25.0–91.7)]. O domínio com menor mediana foi Ansiedade com um valor de 45.00 [AIQ 35.0 (mín–máx: 10.0–80.0)] e apresentando uma maior heterogeneidade entre participantes. Em conjunto, o padrão aponta para bom desempenho nas dimensões sociais, com variação mais marcada nos componentes respiratórios, de sono e psicológicos.

Em quase todas as subclasses, observaram-se mínimos muito baixos, indicando que pelo menos um participante apresenta impacto substancial da doença nessa dimensão. A variabilidade interindividual foi marcada na maioria das subescalas, evidenciando heterogeneidade do impacto clínico entre os doentes.

A Escala Sumário do SRI teve mediana de 53.57, com amplitude de 32.4, situando-se num nível global intermediário de qualidade de vida, mas com grande dispersão entre participantes.

1.4.7 Escala de Impressão Clínica Global

Na Escala de Impressão Clínica Global foram solicitadas duas perspetivas, ao doente e ao clínico, abordando-se o estado da gravidade atual (questão 1 A) e a mudança global (questão 2 A) da DNM. Questionou-se ainda o estado da gravidade atual (questão 1 B) e a mudança global (questão 2 B), em relação ao tratamento ventilatório dos doentes sob VNI. De referir que foi atribuída a classificação de “não avaliado” a dois doentes, por não estarem sob ventilação não-invasiva.

A Tabela 14 apresenta a frequência relativa (%) de casos na avaliação da Escala de Impressão Clínica Global relativamente à doença neuromuscular perspetiva do doente

(NMD), relativamente à componente respiratória perspectiva doente (RespD), relativamente à doença neuromuscular perspectiva do médico (NMM) e relativamente à componente respiratória perspectiva do médico (RespM). A **bold** estão destacadas as frequências relativas (%) de respostas mais altas em cada questão dada por médicos e doentes.

Tabela 14 – Frequência relativa de sujeitos em cada opção de resposta da Escala de Impressão Clínica Global

+ Questão 1		NA	NED	ML	Leve	Mod	Ace	Gr	EG
A	CGI1 NMD	0.0	0.0	0.0	0.0	44.4	33.3	22.2	0.0
	CGI1 NMM	11.1	0.0	11.1	0.0	22.2	33.3	22.2	0.0
B	CGI1 RespD	22.2	0.0	0.0	0.0	11.1	44.4	22.2	0.0
	CGI1 RespM	33.3	0.0	11.1	0.0	22.2	11.1	11.1	11.1
+ Questão 2		NA	MM	ModM	LM	SA	LP	ModP	MP
A	CGI2 NMD	0.0	11.1	11.1	22.2	22.2	11.1	0.0	22.2
	CGI2 NMM	11.1	0.0	0.0	0.0	22.2	11.1	55.6	0.0
B	CGI2 RespD	22.2	11.1	44.4	11.1	11.1	0.0	0.0	0.0
	CGI2 RespM	33.3	22.2	22.2	11.1	11.1	0.0	0.0	0.0
NA, não avaliado		NED, não está doente		ML, muito leve					
Mod, Moderada		Ace, acentuada		Gr, grave					
EG, extremamente grave		MM, muito melhor		ModM, moderadamente melhor					
LM, levemente melhor		SA, sem alterações		LP, levemente pior					
ModP, moderadamente pior		MP, muito pior							

Relativamente à questão 1 A, gravidade atual da DNM, segundo a perspectiva do doente (CGI1 NMD) predominou a gravidade moderada (44.4%), seguida de acentuada (33.3%) e grave (22.2%). Na perspectiva do médico (CGI1 NMM) predominou a gravidade acentuada (33.3%), seguida de moderada e grave (ambas com 33.3%) e muito leve (11.1%).

Em relação ao tratamento ventilatório sob VNI, questão 1 B, segundo a perspectiva do doente (CGI1 RespD), entre os avaliados, salientou-se a gravidade acentuada (44.4%), seguida de grave (22.2%) e moderada (11.1%). Na perspectiva do médico (CGI1 RespM) entre os avaliados, verificou-se um quadro heterogéneo, com gravidade moderada (22.2%) e categorias extremamente grave, grave, acentuada e muito leve (11.1% cada).

Na segunda questão, a mudança global da gravidade da DNM, questão 2 A, na perspectiva do doente (CGI2 NMD) as opiniões foram dispersas: levemente melhor, sem alterações e muito pior, com 22.2% cada e restantes categorias com 11.1%. Na perspectiva

do médico (CGI2 NMM) predominou a gravidade moderadamente pior (55.6%), seguida de sem alterações (22.2%) e levemente pior (11.1%).

Em relação ao tratamento ventilatório sob VNI, questão 2 B, segundo a perspectiva do doente (CGI2 RespD), entre os avaliados, sobressaiu moderadamente melhor (44.4%), com muito melhor, levemente melhor e sem alterações (11.1% cada). Na perspectiva do médico (CGI2 RespM) entre os avaliados, verificou-se uma tendência para melhoria (muito melhor e moderadamente melhor com 22.2% cada, levemente melhor e sem alterações com 11.1% cada); não houve respostas nas categorias de agravamento.

1.4.8 Questionário de Estado de Saúde SF-36v2

No SF-36 v2, as medianas dos domínios variaram entre 30.0 e 87.5. De notar que valores mais elevados traduzem qualidade de vida relacionada com a saúde. Observaram-se pontuações medianas mais baixas nos domínios físicos e mais altas nos psicossociais (Tabela 15).

A Tabela 15 apresenta as medianas, intervalo interquartil, médias, desvio-padrão, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo, das subescalas do SF-36 v2 1. Em todas as subescalas, os valores variam entre 0 e 100.

Em concreto, entre os domínios físicos observaram-se valores baixos na Função física, com uma mediana de 30.0 [AIQ 30.00 (mín-máx: 0.0-65)], Dor com mediana de 30.0 [AIQ 10.00 (mín-máx: 0.0-50.0)], Saúde em geral com mediana de 35.0 [AIQ 30.00 (mín-máx: 10.0-75.0)], e o Desempenho físico apresentou uma mediana de 37.5 [AIQ 25.00 (mín-máx: 6.3-100.0)]. Nos domínios psicossociais, o domínio Função social evidenciou valores elevados com mediana de 87.5 [AIQ 50.00 (mín-máx: 25.0-100.0)], tal como Desempenho emocional com mediana de 66.7 [AIQ 58.3 (mín-máx: 8.3-100.0)] e Saúde mental com mediana de 65.0 [AIQ 15.0 (mín-máx: 25.0-80.0)]; Vitalidade mostrou valores intermediários com mediana de 43.8 [AIQ 31.3 (mín-máx: 18.8-75.0)]. Em conjunto, o

¹ Atualmente há três nomes diferentes: RAND 36-Item Health Survey 1.0, SF-36 Health Survey (MOS SF-36) e Health Status Questionnaire (HSQ).

padrão sugere um maior impacto nos domínios físicos e preservação das dimensões sociais e emocionais.

Tabela 15 – Caracterização das subescalas do SF-36 v2

Subescalas	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx
Função física	30.0	30.00	31.1	24.72	79.5	0.0	65.0
Desempenho físico	37.5	25.00	41.0	29.00	70.8	6.3	100.0
Dor	30.0	10.00	30.0	15.81	52.7	0.0	50.0
Saúde em geral	35.0	30.00	36.7	20.31	55.4	10.0	75.0
Vitalidade	43.8	31.25	45.1	22.05	48.8	18.8	75.0
Função social	87.5	50.00	73.6	28.94	39.3	25.0	100.0
Desempenho emocional	66.7	58.33	67.6	32.93	48.7	8.3	100.0
Saúde mental	65.0	15.00	58.3	19.36	33.2	25.0	80.0
Sumário Componente Física	25.4	14.62	27.1	10.50	38.9	13.1	46.4
Sumário Componente Mental	56.8	8.25	54.3	9.75	17.9	35.7	66.2

Legenda: Md: Mediana; AIQ: Amplitude Interquartil; M: Média, DP: desvio-padrão, CV: coeficiente de variação, Mín e Máx: valores mínimo e máximo

Em termos de variabilidade, todas as subescalas registaram forte dispersão (CV>30%), o que indica que, não obstante a maior parte das subescalas revelar a existência de limitações, existem subgrupo(s) com desempenho(s) mais favorável(eis).

De acordo com as normas portuguesas do SF-36v2, os resultados demonstraram um comprometimento físico importante, traduzida por uma mediana de 25.4 [AIQ 14.62, (mín–máx: 13.05–46.40)] para a Componente Física (SCF), com todos os doentes abaixo da média populacional portuguesa (<50); 88.9% abaixo de 40 e 66.7% abaixo de 30. Em contrapartida, a Componente Mental (SCM) manteve-se globalmente preservada, com mediana de 56.8 [AIQ 8.25 (mín–máx: 35.67–66.24)]. Por outras palavras, encontrava-se ligeiramente acima da média e compatível com relativa preservação dos domínios psicossociais no grupo, pois 77.8% dos doentes tiveram média ≥ 50 e apenas 11.1% <40, o que define o perfil mental como globalmente preservado (Tabela 15).

1.5 Métodos Complementares de Diagnóstico e Terapêutica

Seguem-se os resultados das diversas variáveis relacionadas com a função respiratória, polissonografia e dados de utilização e adesão da ventilação não invasiva.

1.5.1 Função Respiratória

A Tabela 16 apresenta a mediana, amplitude interquartil, média, desvio-padrão, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo para as variáveis relacionadas com as provas funcionais.

Tabela 16 – Resultados das Provas Funcionais Respiratórias

Variáveis	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx
+ Provas funcionais							
FEV1 (%)	63.40	19.6	64.89	15.60	24.0	45.6	91.8
FEV1 (ZSc)	-2.15	1.78	-2.03	1.07	52.5	-3.43	-0.57
CVF (%)	63.40	15.20	63.26	15.37	24.3	44.4	90.2
CVF (ZSc)	-2.75	1.77	-2.61	1.18	45.2	-3.99	-0.66
%FEV1/CVF	81.80	6.63	81.41	4.80	5.9	71.66	86.82
CPT (%)	82.50	21.50	83.31	18.69	22.4	49.1	114.3
CPT (ZSc)	-1.33	1.99	-1.44	1.56	108.1	-4.36	0.97
VR (%)	136.40	19.60	125.36	23.62	18.8	74.3	143.2
VR (ZSc)	1.32	0.79	0.93	0.90	96.7	-1.05	1.69
%VR/CPT	148.10	10.60	155.14	25.09	16.2	123.9	204.9
%VR/CPT (ZSc)	2.22	1.06	2.72	1.14	42.1	1.59	4.91
DLCO (%)	64.70	26.1	60.87	24.21	39.8	12.5	95.1
DLCO (ZSc)	-2.61	1.87	-1.82	1.83	100.4	-4.00	2.00
Δ CV sup	-18	10	-19.67	7.33	37.3	-31	-12
PIM (mmHg)	35.35	16.63	-31.82	9.11	28.6	-42.8	-19.5
PEM (mmHg)	36.80	19.55	47.94	22.68	47.3	21.7	83.3
PCF (L/min)	245	155	257.78	114.87	44.6	115	430

Legenda: Md: Mediana; AIQ: Amplitude Interquartil; M: Média, DP: desvio-padrão, CV: coeficiente de variação, Mín e Máx: valores mínimo e máximo, FEV1: Volume de ar expirado no 1º segundo; ZSc: Z score, CVF: Capacidade vital forçada, %FEV1/ CVF: Relação FEV₁/CVF (%), CPT: Capacidade pulmonar total, VR: Volume residual, VR/CPT: Relação VR/ CPT, DLCO: Difusão alvéolo-capilar pelo monóxido de carbono, Δ CV

Variáveis	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx
sup: Queda capacidade vital forçada com decúbito, PIM: Pressão inspiratória máxima, PEM: Pressão expiratória máxima, PCF (<i>Peak Cough Flow</i>): Pico de fluxo de tosse							

O coeficiente de variação proporciona informação em relação à variabilidade dos resultados obtidos. A relação FEV1/ CVF registou fraca dispersão (CV<15%), ao passo que nos restantes grupos estão presentes variáveis com fraca, moderada e forte dispersão (CV>30%).

Analisando os resultados segundo as normas ERS/ ATS, 2022, verificou-se que 44,4% dos doentes apresentavam um padrão restritivo e uma elevada frequência de aprisionamento aéreo, traduzido por uma relação VR/ CPT aumentada em 8 dos participantes (Md: 148.10%, com uma amplitude de 10.60 e Zsc mediano de 2.22), compatível com fraqueza muscular na capacidade de esvaziamento pulmonar (Tabela 16 e 17). Todos os doentes tinham a relação FEV1/ CVF dentro dos critérios da normalidade, ou seja, nenhum apresentava obstrução das vias aéreas.

Tabela 17 – Caracterização do padrão ventilatório por Pletismografia Corporal Total

Padrão ventilatório - Pletismografia	N	%
Alteração ventilatória restritiva ligeira	3	33.3%
Alteração ventilatória restritiva moderada complexa	1	11.1%
Air trapping	4	44.4%
Volume residual aumentado	1	11.1%

Analisando os dados espirométricos, 77.8% apresentavam uma CVF diminuída pelos *z scores* (Tabela 18).

Tabela 18 – Caracterização do padrão espirométrico

Padrão ventilatório - Espirometria	N	%
CVF <i>z score</i> > -1.645	2	22.2%
CVF <i>z score</i> -1.65 a -2.5 (Padrão restritivo ligeiro)	2	22.2%
CVF <i>z score</i> -2.51 a <-4 (Padrão restritivo moderado)	5	55.6%

Ao analisar a DLCO verificou-se que 66.7% dos participantes apresentavam alterações na transferência alvéolo-capilar, 22.2% dos quais com uma diminuição grave (Tabela 19). Porém, quando corrigida ao volume alveolar, apenas um doente apresentava o valor diminuído.

Tabela 19 – Caracterização de alteração da Difusão Alvéolo-capilar pelo CO

DLCO	N	%
Sem alterações	3	33.3%
Diminuição ligeira	1	11.1%
Diminuição moderada	3	33.3%
Diminuição grave	2	22.2%
KCO (DLCO/VA)		
Sem alterações	8	88.9%
Diminuição grave	1	11.1%

Legenda: DLCO - Capacidade de transferência alvéolo-capilar por monóxido de carbono; KCO - Capacidade de difusão corrigida para o volume alveolar.

Atendendo que a elegibilidade para início de VNI, implementar estratégias de proteção da via aérea (p. ex., insuflação–exsuflação mecânica) e ponderar realizar gastrostomia percutânea endoscópica assenta em limiares de referência e não nos *z-scores*, analisou-se a proporção de doentes que cumprem esses limiares. A Tabela 20 apresenta a frequência absoluta e relativa da percentagem em relação ao teórico da CVF, variação da CVF com o decúbito, PIM e PEM em cmH₂O e PCF em L/ minuto, pelos *cutoffs* considerados para DNM (Tabela 20).

Considerando então os valores percentuais, observou-se um padrão ventilatório restritivo generalizado, onde 88.9% dos doentes, apresentaram CVF <80% e 44.4% CVF <60% (Tabela 20).

A variação postural da CVF com o decúbito foi frequente, com 66.7% dos doentes a registarem $\Delta CV \geq 15\%$, incluindo 22.2% com queda >25%, sugerindo compromisso diafragmático relevante. Em associação com uma PIM abaixo dos-40 cmH₂O em 77.8% dos doentes, é consistente com fraqueza inspiratória.

Quanto ao PCF, 55.6% dos doentes obtiveram valores ≤ 270 L/ min, dos quais 22.2% ≤ 160 L/ min, indicando risco acrescido de tosse ineficaz e dificuldade na eliminação de secreções. Dos restantes, 44.4% tiveram ≥ 271 L/ min e 22.2% > 360 L/ min, dentro de intervalos geralmente considerados mais eficazes para a depuração brônquica. Estes valores revelaram um compromisso da PEM em 88.9% dos doentes, demonstram um padrão a fraqueza muscular expiratória importante na maioria dos doentes.

Tabela 20 – Frequência absoluta e relativa de *cutoffs* de CVF, queda da CVF com decúbito, PIM, PEM e pico da tosse

Variáveis	n	%
+ CVF		
<80%	8	88.9
<60%	4	44.4
+ Δ CV supina		
10-14	3	33.3
15-19	3	33.3
20-24	1	11.1
>25	2	22.2
+ PIM		
<-40	7	77.8
+ PEM		
<80	8	88.9
<60	6	66.6
<40	5	55.6
+ PCF		
≤ 160	2	22.2
161-270	3	33.3
271-360	2	22.2
> 360	2	22.2

Legenda: CVF: capacidade vital forçada, Δ CV supina: Queda CVF com decúbito, PIM: Pressão inspiratória máxima, PEM: Pressão expiratória máxima PCF (*Peak Cough Flow*): Pico de fluxo de tosse

Em conjunto, estes resultados apontam para envolvimento significativo da musculatura respiratória, com repercussão na ventilação, particularmente em decúbito, e na eficácia da tosse.

A Tabela 21 apresenta a mediana, amplitude interquartil, média, desvio-padrão, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo para as variáveis relacionadas com a gasometria. Todas as variáveis da gasometria registaram fraca dispersão (CV<15%).

Tabela 21 – Resultados da Gasometria Arterial

Variáveis	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx
+ Gasometria							
pH	7.383	0.02	7.40	0.02	0.3	7.371	7.423
pCO ₂	37.78	3.78	40.29	3.27	8.1	35.1	45.7
pO ₂	83.00	12.00	85.22	7.33	8.6	74	94
HCO ₃ ⁻	24.15	2.63	24.87	1.89	7.6	22.4	27.5
SpO ₂	97	1	96.22	0.83	0.9	95	97

Legenda: Md: Mediana; AIQ: Amplitude Interquartil; M: Média, DP: desvio-padrão, CV: coeficiente de variação, Mín e Máx: valores mínimo e máximo, PaCO₂: Pressão parcial de dióxido de carbono arterial, PaO₂: Pressão parcial de oxigênio arterial, HCO₃⁻: Bicarbonato sérico, SpO₂: Saturação periférica de oxigênio

Relativamente à gasometria, verificou-se que a mediana do pH (Md=7.383, AIQ=0.02), PaCO₂ (Md=37.7, AIQ=3.78), PaO₂, (Md=88.0, AIQ=12.00), HCO₃⁻ (Md=24.15, AIQ=2.63) e SpO₂ (Md=97, AIQ=1) se encontravam dentro dos valores de referência (Tabela 21).

1.5.2 Polissonografia

A Tabela 22 apresenta a mediana, amplitude interquartil, média, desvio-padrão, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo para as variáveis relacionadas com a Polissonografia nível II, com capnografia transcutânea.

No que diz respeito à continuidade do sono, a eficiência mediana foi de 79%, ligeiramente abaixo do valor de referência, com um WASO médio elevado (91.1 min), o que indica sono fragmentado. A latência do sono, por sua vez, apresentou grande variabilidade, traduzida por um mínimo e máximo de 3.4 e 63.2 minutos, respetivamente, com uma mediana de 10.5 min.

Na avaliação da arquitetura do sono, verificou-se uma diminuição do sono REM e ligeiro aumento do sono NREM N1, com a seguinte distribuição das percentagens

medianas: N1 7.9%, N2 54.5%, N3 26.2% e REM 13%. O índice de microdespertares mediano foi de 15.4 por hora de sono.

Tabela 22 – Caracterização dos resultados da Polissonografia nível II com capnografia transcutânea

Variáveis	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx
+ Estudo do sono							
RDI	2.4	7.0	5.52	4.86	88.0	0.8	15.0
RDI sup	8.3	7.93	9.14	6.64	72.7	0.8	22.0
RDI nsup	2.5	4.6	4.06	3.96	97.5	0.0	9.5
RDI REM	13.7	25.4	13.90	14.06	101.1	0.0	36.2
RDI NREM	2.5	4.6	4.30	4.30	100.1	0.0	13.4
TTS (h)	6.8	1.6	7.1	0.37	15.7	5.1	8.45
LS (min)	10.5	17.2	19.60	18.80	95.9	3.4	63.2
LS REM (min)	119.9	165.6	192.52	123.86	64.3	62.8	436.2
ES (%)	79	12.1	79.38	9.52	12.0	65.3	91.2
WASO	91.1	12.1	94.19	49.04	52.1	28.8	154.3
% REM	13	6.3	11.93	7.10	59.5	2.2	26.1
% N1	7.9	3.9	6.83	3.12	45.6	1.1	10.3
% N2	54.5	11.3	54.38	9.81	18.0	38.0	68.3
% N3	26.2	11.8	26.86	7.85	29.2	18.5	43.2
IDO	3.2	6.5	5.12	4.99	97.4	0.8	16.2
SpO2 média	92.2	1.2	92.69	1.23	1.3	91.4	94.8
SpO2 mín	86	6.0	85.13	3.83	4.5	78	90
CT90	0.6	3.7	13.62	28.76	211.1	0.0	89.0
PLMS	2.4	7.1	5.36	6.93	129.3	0.0	21.0
Índ. Arousal	15.4	4.0	15.64	5.71	36.5	8.8	25.3
N.º Arousal	99	68	113.00	51.16	45.3	60	214
IAO	0	0.2	0.26	0.51	198.7	0.0	1.5
IAC	0	0	0.01	0.03	300.0	0.0	0.1
IH	2.4	5.5	5.20	4.63	89.0	0.8	14.8
TcCO ₂ médio	40.4	5.6	39.36	3.26	8.3	35	43
TcCO ₂ máx	47.7	1.5	47.66	3.12	6.5	43	53

Legenda: Md: Mediana; AIQ: Amplitude Interquartil; M: Média, DP: desvio-padrão, CV: coeficiente de variação, Mín e Máx: valores mínimo e máximo, IDR: Índice de distúrbios respiratórios, IDR sup: Índice de distúrbios respiratórios em posição supina, IDR nsup: Índice de distúrbios respiratórios em posições não-supinas, IDR REM: Índice de distúrbios respiratórios durante sono REM, IDR NREM: Índice de distúrbios respiratórios durante sono NREM, TTS: Tempo total de sono, LS: Latência ao sono em minutos, LS REM: Latência ao sono REM em minutos, ES: Eficiência do sono em percentagem, WASO (*Wake After Sleep Onset*): Tempo acordado após o início do sono em minutos, %REM: Percentagem de sono REM, %N1: Percentagem de sono N1, %N2: Percentagem de sono N2, %N3: Percentagem de sono N3, IDO: Índice de dessaturação de oxigénio, SpO₂ média: Saturação periférica de oxigénio média durante o sono, SpO₂ mín: Saturação periférica de oxigénio mínima, CT90: Tempo cumulativo com Saturação periférica de oxigénio inferior a 90%, PLMS: Movimentos periódicos de pernas durante o sono, Índ Arousal: Índice de microdespertares por hora de sono, N.º arousal: Contagem absoluta de microdespertares na polissonografia, IAO: Índice Apneias Obstrutivas por hora, IAC: Índice Apneias Centrais por hora, IH: Índice

Variáveis	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx
hipopneias por hora, TcCO ₂ médio: Dióxido de carbono transcutâneo médio, TcCO ₂ mín: Dióxido de carbono transcutâneo mínimo, TcCO ₂ máx: Dióxido de carbono transcutâneo máximo							

Dos achados na PSG, observou-se aumento atividade beta em dois participantes e um participante apresentou ativação alternada dos músculos das pernas e mioclonia fragmentária excessiva. Entre os sete ventilados, na PSG não se identificaram-se assincronias em 57.1%. Naqueles que se identificaram, apenas se observou *double triggering*.

A presença de eventos respiratórios mediano global foi de 2.4/ h. No total, cinco dos participantes evidenciaram um RDI inferior a 5/ h. Os dois não ventilados, exibiram índice de distúrbio respiratório do sono obstrutivo ligeiro, com predomínio dos eventos em sono REM. No grupo dos ventilados, um apresentou um IDR residual próximo de 8/ h e outro participante evidenciou um IDR de 15/ h, relacionado com o decúbito dorsal e com o sono REM. O predomínio dos eventos respiratórios eram hipopneias.

A mediana da saturação de O₂ foi de 92.2%, com CT90 mediano de 0.6%, mas heterogéneo (mínimo e máximo de 0 a 89%), sugerindo que alguns participantes tiveram dessaturações de O₂ prolongadas, enquanto outros não.

A presença de movimentos periódicos dos membros de uma forma global esteve abaixo do limiar clínico (2.4/ h), com um caso isolado com um índice de 21/ h.

Neste grupo não se registaram episódios de hipoventilação noturna pela capnografia transcutânea (mediana de TcCO₂ médio 40.4 mmHg e TcCO₂máximo 47.7 mmHg). Em dois doentes registaram-se TcCO₂ pico de 49 e 53 mmHg, um deles com IDR > 5/ h. De salientar que num doente não foi possível obter o registo por dificuldades técnicas e noutro foi rejeitado por má qualidade do sinal.

1.5.3 Ventilação Não Invasiva

A Tabela 23 apresenta a mediana, amplitude interquartil, média, desvio-padrão, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo para as variáveis relacionadas com o uso de ventilação não invasiva. A maior parte dos sujeitos são ventilados (77.8%). Todos os

ventilados com o modo ventilatório espontâneo-temporizado (ST). Foram utilizados diversos dispositivos domiciliários.

Tabela 23 – Caracterização do uso da ventilação não invasiva pela análise de dados do dispositivo domiciliário

Variáveis	Md	AIQ	M	DP	CV (%)	Mín	Máx
+ Ventilação							
IAH residual	0.2	0.95	1.91	4.08	213.0	0.0	11.1
IPAP (cmH2O)	16	6	17.43	3.95	22.7	12	22
EPAP (cmH2O)	6	1	5.57	0.98	17.5	4	7
FR backup	14	0.5	14.14	1.21	8.6	12	16
TI mín (seg)	1.05	0.25	1.02	0.19	19.1	0.7	1.2
TI máx (seg)	1.6	0.1	1.54	0.08	5.10	1.4	1.6
Fuga P95 (L/min)	10	8.8	11.39	8.37	73.5	0.5	24.0
VM (L/ min)	7.4	1.40	8.20	1.59	19.3	7.1	11.3
VC (mL)	490	130.5	563.00	154.67	27.5	410	870
%Spont Trig	21.5	10.0	23.17	11.16	48.2	12	43
%Spont Ciclag	24.5	16.13	22.75	11.10	48.8	8	36
Uso médio (h:m)	8:58	8:25	08:47	02:08	24.28	06:17	11:10
Adesão > 4H	100	8.25	95.33	7.47	7.8	83	100

Legenda: Md: Mediana; AIQ: Amplitude Interquartil; M: Média, DP: desvio-padrão, CV: coeficiente de variação, Mín e Máx: valores mínimo e máximo IPAP: Pressão aérea inspiratória positiva, EPAP: Pressão aérea expiratória positiva, FR: Frequência respiratória, TI: Tempo inspiratório, Fuga P95 - Percentil 95 da fuga de ar na máscara de VNI, VC: Volume corrente em mililitros, VM: Volume minuto, %Spont Trig: Percentagem de respirações espontâneas desencadeadas pelo doente, %Spont Ciclag: Percentagem de transições da inspiração para a expiração iniciadas pelo doente, Adesão > 4H: Percentagem de noites em que o dispositivo foi utilizado mais do que 4 horas

Na leitura de cartão, registou-se um bom controlo dos eventos respiratórios, com um IAH residual de 0.2/ h, com amplitude de 0.0-11.1/ h, no global bem controlado, mas com heterogeneidade entre doentes.

O valor da mediana da IPAP foi 16 cmH2O, variando entre 12 e 22 cmH2O e da EPAP 6 cmH2O, variando entre 4 e 7 cmH2O, a FR de backup de 14 cpm, variando de 12 a 16 e o TI mín e máx de 1.0 e 1.6, respetivamente. A amplitude destes parâmetros reflete os distintos graus de compromisso da bomba ventilatória, compatível com doentes em diferentes fases da evolução da doença.

Relativamente, às fugas, a P95 mediana foi de 10 L/ min, variando entre 0.5 e 24.0 L/ min. Os valores mais elevados foram registados nos participantes com interfaces oronasais.

A volume minuto foi de 7.4 L/ min, variando entre 7.1 e 11.3 L/ min e um volume corrente mediano de 490 mL, variando entre 410 e 870 mL, associado a uma certa dependência do início e transição de ciclo de ventilador, 21.5% e 24.5%, respectivamente, compatível com predomínio de ciclos mandatórios no modo ST.

Na adesão verificou-se um uso diário mediano de 8h47 min, oscilando entre as 6h17min e as 11h10 min, em 100% das noites com mais de 4h de utilização, revelando uma elevada adesão ao tratamento.

Achados adicionais

Durante a monitorização da polissonografia, observou-se sinais sugestivos de alopecia em 7 doentes, dos quais 3 pertencem à família I, perfazendo um total 5 mulheres e 2 homens.

Comparação com valores de referência

A Tabela 24 apresenta a frequência absoluta e relativa de sujeitos cujos registos estão situados nos valores de referência. Verifica-se que em diversas variáveis a maior parte dos sujeitos da amostra não alcançam o valor de referência, particularmente nas variáveis: tempo total de sono, eficiência do sono, estadios e arquitetura do sono, índice *arousal* (fragmentação do sono), PIM e PEM.

Tabela 24 – Frequência absoluta e relativa de casos face ao valor de referência em algumas variáveis relacionadas com o sono

	<i>n</i>	%
+ Tempo total de sono		
Normal: 7-9 h	4	44.4
+ Eficiência do sono		
Normal: >80%	4	44.4
+ Latência do sono		
Normal: <30 min	8	88.9
+ Latência do sono REM		
Normal: 60-120min	5	55.6

	<i>n</i>	%
+ Estádios e arquitetura do sono		
2-5% N1	2	22.2
45-55% N2	3	33.3
13-23% N3	3	33.3
20-25% REM	1	11.1
+ Índice <i>arousal</i>		
Normal: 10-25h	7	77.8
+ IDR		
IDR: normal <5	5	55.6
IDR: ligeira 5-14.9	3	33.3
IDR: moderada 15-29.9	1	11.1
IDR: grave ≥30	0	0.0
+ Movimento dos membros		
PLMs normal: <15	8	88.9
+ Gasometria		
pH: 7.35-7.45	9	100
PaO ₂ : 80-100 mmHg	8	88.9
PaCO ₂ : 35-45 mmHg	9	100
HCO ₃ ⁻ : 22-26 mmol/L	6	55.7
SpO ₂ : >92%	9	100

Legenda: *n*: Frequência absoluta de casos, %: Frequência relativa de casos %N1: Percentagem de sono N1, %N2: Percentagem de sono N2, %N3: Percentagem de sono N3, %REM: Percentagem de sono REM, Índ Arousal: Índice de microdespertares por hora de sono, IDR: Índice de distúrbios respiratórios, PLMS: Movimentos periódicos de pernas durante o sono, pH: potencial de hidrogénio iónico. PaCO₂: Pressão parcial de dióxido de carbono arterial, PaO₂: Pressão parcial de oxigénio arterial, HCO₃⁻: Bicarbonato sérico, SpO₂: Saturação periférica de oxigénio

1.6 Análise bivariada/ correlações

Decorrente do tamanho muito pequeno da amostra, optou-se pelo coeficiente de correlação de *Spearman*, o qual para além de não exigir o pressuposto da normalidade, é mais robusto quer a desvios da normalidade quer à presença de valores extremos (Retzer, 2025). Para além disso, testar a normalidade com uma amostra muito pequena tem reduzida potência, ou seja, reduz a capacidade de detetar um efeito real (erro tipo I) (Columb & Atkinson, 2016). A potência de um estudo aumenta com o aumento do tamanho da amostra (Altman D, 1980; Retzer, 2025).

A Tabela 25 apresenta as correlações entre o PSQI global com o ISI total, SRI Escala Sumário e subescalas com valores significativos.

Tabela 25 – Correlações de *Spearman* significativas entre o PSQI com o ISI e SRI

Escala	PSQI global
	r_s Spearman
+ ISI total	0.874**
+ SRI Escala Sumário	-0.828**
SRI Função Física	-0.847**
SRI Queixas respiratórias	-0.732*
SRI Ansiedade	-0.688*
SRI Bem-estar psicológico	-0.836**

** $p < 0.01$

* $p < 0.05$

O PSQI global correlacionou-se fortemente com o ISI total ($r_s = 0.874$, $p < 0.01$) e com o SRI Escala Sumário ($r_s = -0.828$; $p < 0.01$), indicando que pior PSQI se associa a insónia mais grave e a pior qualidade de vida respiratória. Também se correlacionou negativamente com algumas das subescalas do SRI: fortemente com a Função física ($r_s = -0.847$; $p < 0.01$), Bem-estar psicológico ($r_s = -0.836$; $p < 0.01$) e Queixas respiratórias ($r_s = -0.732$; $p < 0.05$) e moderadamente com Ansiedade ($r_s = -0.688$; $p < 0.05$).

Em conjunto, estes resultados reforçam a coerência clínica entre queixas de sono e impacto funcional/ qualidade de vida, ainda que, pela natureza observacional e pela dimensão amostral, devam ser interpretadas como associações.

A Tabela 26 apresenta as correlações de *Spearman* entre o SF-36v2 Função física e Dor com o PSQI global, PSQI Qualidade subjetiva do sono, ISI total, SRI Escala Sumário, SRI Ansiedade e SRI Bem-estar psicológico, Latência e Eficiência do sono pela polissonografia

No SF-36v2, o domínio Função física apresentou correlação moderada e negativa com o PSQI ($r_s = -0.667$; $p < 0.05$), indicando que a pior qualidade de sono se associa a maiores limitações físicas.

Observaram-se correlações negativas significativas de *Spearman* entre Dor e Qualidade subjetiva no PSQI ($r_s = 0.849$) e PSQI global ($r_s = 0.797$), indicando que quanto pior a dor, pior a qualidade do sono.

Tabela 26 – Correlações de *Spearman* significativas entre o SF-36v2 Função física e Dor com o PSQI, do SRI e da polissonografia

		SF-36v2	
		Função Física	Dor
PSQI	Global	-0.667*	-0.797*
	Qualidade subjetiva do sono	0.524	-0.849**
SRI	Escala Sumário	0.563	0.794*
	Ansiedade	0.508	0.905**
	Bem-estar psicológico	0.116	0.797*
SF-36v2	Função Física	-	0.999*
PSG	Latência do sono (%)	0.655	-0.707*
	Eficiência do sono (%)	0.201	0.776*

** $p < 0.01$

* $p < 0.05$

Na PSG, observaram-se correlações de *Spearman* negativas significativas entre Dor e Latência do sono ($r_s = -0.707$) e positivamente com a Eficiência do sono ($r_s = 0.776$), sugerindo que menor dor se acompanha de adormecer mais rápido e um sono mais eficiente.

Em coerência, o cumprimento de medicação para dor/ relaxantes musculares apresentou correlação forte e positiva com Dor ($r_s = 0.896$; $p < 0.001$) e correlação negativa com o PSQI global ($r_s = -0.783$; $p < 0.05$), compatível com melhor controlo algico e melhor percepção de sono.

Não se identificaram associações significativas entre Dor e os marcadores de dessaturação ou hipoxémia noturna.

Não se observaram associações estatisticamente significativas entre o PSQI e os parâmetros objetivos da PSG (tempo total de sono, eficiência e latência do sono), função respiratória (CVF, ΔCV decúbito dorsal, DLCO, PIM, PEM, PCF e $PaCO_2$), medicação, sintomas diurnos, qualidade de vida e ventilação (nomeadamente com a P95 da fuga),

independentemente da sua magnitude e orientação, são não-significativas ($p>0.05$) (Apêndice II).

A Tabela 27 apresenta as estimativas do coeficiente de correlação de *Spearman* entre o ISI total (i.e., qualidade do sono), bem como a subescala SRI: sintomas associados ao sono com o PSQI global e as suas subescalas.

Tabela 27 – Correlação de *Spearman* entre o ISI total e SRI: sintomas associados ao sono com a escala global e as subescalas do PSQI

PSQI	ISI total	SRI: Sintomas associados e sono
Qualidade subjetiva do sono	0.823**	-0.646
Latência do sono	0.418	-0.556
Duração do sono	0.786*	-0.412
Eficiência do sono	0.805**	-0.412
Distúrbios do sono	0.786*	-0.412
Uso de medicação para dormir	-0.138	-0.046
Sonolência e disfunção diurnas	0.688*	-0.582
Qualidade do sono (global)	0.874**	-0.609

** $p<0.01$ * $p<0.05$

Apenas se verificam correlações estatisticamente significativas com o ISI total, sendo estas correlações de orientação positiva, pelo que ao aumento do valor de uma variável tende a ocorrer um aumento do valor da outra variável. Destacam-se as correlações do ISI total com a qualidade subjetiva do sono, duração do sono, eficiência do sono, distúrbios do sono e qualidade global do sono, todas de forte magnitude. Já a correlação com a subescala sonolência e disfunção diurnas é de moderada magnitude. As restantes correlações são não-significativas ($p>0.05$). De notar que, não obstante a não-significância estatística, todas as correlações do SRI: sintomas associados ao sono com o PSQI têm orientação negativa.

Na análise das estimativas do coeficiente de correlação de *Spearman* entre variáveis ligadas à polissonografia constatou-se que não existem correlações

estatisticamente significativas ($p>0.05$), ainda que a correlação entre PSQI: PSQI: latência do sono vs tempo total de sono, PSQI: duração do sono vs latência do sono e PSQI: duração do sono vs eficiência do sono, sejam de moderada magnitude (Apêndice III).

A convergência entre instrumentos foi marcada no que diz respeito a algumas subescalas do SRI e os sumários do SF-36v2. A Tabela 28 apresenta a correlação de *Spearman* entre essas variáveis.

Tabela 28 – Correlação de *Spearman* entre o SRI e os sumários do SF-36v2

		SF-36v2	
		Sumário Componente Física	Sumário Componente Mental
SRI	Queixas respiratórias	0.220	0.831**
	Função física	0.692*	0.802**
	Sintomas associados e sono	0.100	0.644
	Relações Sociais	0.230	0.434
	Ansiedade	0.546	0.580
	Bem-estar psicológico	0.502	0.921**
	Funções sociais	0.650	0.417
	Escala Sumário	0.500	0.883**

** $p<0.01$

* $p<0.05$

O Sumário Componente Física (SF-36v2) mostrou associação moderada sobretudo com a Função Física (SRI) ($r_s=0.692$; $p<0.05$), sendo residuais as ligações com os restantes domínios. Já o Sumário Componente Mental (SF-36v2) correlacionou-se fortemente com Queixas respiratórias ($r_s=0.831$; $p<0.01$), Função física (SRI) ($r_s=0.802$; $p<0.01$), Bem-estar psicológico ($r_s=0.921$; $p<0.01$) e com o SRI Escala Sumário ($r_s=0.883$; $p<0.01$).

Observou-se convergência entre a adaptação e tolerabilidade à VNI medida pelo S3-NIV e a qualidade de vida respiratória medida pelo SRI, com correlações positivas em vários domínios (valores mais elevados traduzem melhor estado) (Tabela 29).

A pontuação total do S3-NIV teve uma correlação muito forte com o SRI Escala Sumário ($r_s=0.955$; $p<0.01$), bem como com as Queixas respiratórias ($r_s=0.927$; $p<0.01$) e o Bem-estar psicológico ($r_s=0.901$; $p<0.01$), e moderadamente com a Função física ($r_s=0.826$; $p<0.05$).

Tabela 29 – Correlações de *Spearman* entre o SRI e o S3-NIV

		S3-NIV		
		Total	Sintomas respiratórios	Sono e efeitos colaterais
SRI	Queixas respiratórias	0.927**	0.891**	0.703
	Função física	0.826*	0.633	0.655
	Sintomas associados e sono	0.523	0.757*	0.393
	Relações Sociais	0.486	0.202	0.455
	Ansiedade	0.436	0.373	0.126
	Bem-estar psicológico	0.901**	0.847*	0.643
	Funções sociais	0.523	0.523	0.321
	Escala Sumário	0.955**	0.955**	0.714

** $p<0.01$

* $p<0.05$

O domínio “Sintomas respiratórios” do S3-NIV apresentou um padrão semelhante: associação muito forte com o SRI Escala Sumário ($r_s=0.955$; $p<0.01$), forte com Queixas respiratórias ($r_s=0.891$; $p<0.01$) e Bem-estar psicológico ($r_s=0.847$; $p<0.05$); adicionalmente, associou-se a Sintomas associados e ao sono ($r_s=0.757$; $p<0.05$). Já o “Sono e efeitos secundários” apresentou associações mais modestas, com os domínios Queixas respiratórias, Relações sociais, Ansiedade e Funções sociais do SRI a não atingirem significância estatística, apesar de correlações positivas de baixa a moderada magnitude.

Em conjunto, estes resultados sugerem que melhor percepção de eficácia e tolerabilidade da VNI se traduz em melhor qualidade de vida respiratória, sobretudo nos sintomas respiratórios, bem-estar psicológico e estado global.

A Tabela 30 apresenta as correlações de *Spearman* significativas entre o SRI Ansiedade e os parâmetros do sono pelo PSQI e pela polissonografia nível II.

Tabela 30 – Correlação de *Spearman* significativas entre o SRI Ansiedade e os parâmetros do sono pelo PSQI e pela polissonografia

		PSQI	Polissonografia
SRI Ansiedade	Vs Duração do sono	-0.789*	0.311
	Vs Latência do sono	0.027	-0.773*
	Vs Eficiência do sono	-0.686*	0.790*
	Vs Qualidade do sono global	-0.688*	-
	Vs Qualidade subjetiva	-0.836**	-

** $p < 0.01$

* $p < 0.05$

Na análise de correlação de *Spearman*, o domínio Ansiedade do SRI apresentou uma correlação negativa com a duração do sono percebida (PSQI: $r_s = -0,789$; $p < 0,05$), com a eficiência do sono (PSQI: $r_s = -0,686$; $p < 0,05$), com a qualidade global (PSQI: $r_s = -0,688$; $p < 0,05$) e, de forma mais acentuada, com a qualidade subjetiva (PSQI: $r_s = -0,836$; $p < 0,01$), bem como correlação negativa com a latência para o início do sono na polissonografia ($r_s = -0,773$; $p < 0,05$) e positiva forte com a eficiência do sono ($r_s = 0,790$), indicando que maior ansiedade se associou a menor eficiência do sono. Não se verificaram associações significativas com a latência no PSQI (PSQI: $r_s = 0,027$) nem com a duração (tempo total de sono) na polissonografia ($r_s = 0,311$).

A Tabela 31 apresenta as correlações de *Spearman* significativas entre as variáveis ligadas à arquitetura do sono vs função respiratória.

Tabela 31 – Correlações de *Spearman* significativas entre arquitetura do sono pela polissonografia e a função respiratória

Escala	r_s Spearman	<i>p</i> -value
+ LS (min) vs CVF(%)	-0.700	$p < 0.05$
+ IDR vs ΔCVF supina	-0.722	$p < 0.05$
+ IDR vs (PCF)	-0.669	$p < 0.05$

Legenda: IDR: LS: Latência ao sono em minutos, IDR: Índice de distúrbios Respiratórios da polissonografia, CVF: capacidade vital forçada, Δ CV supina: Queda da capacidade vital forçada com decúbito, PIM: Pressão inspiratória máxima, PCF (*Peak Cough Flow*): Pico de fluxo de tosse, PaCO₂: Pressão arterial de dióxido de carbono

Na análise das correlações de *Spearman* entre o sono e a função respiratória, observou-se um padrão coerente de associações. A latência do sono correlacionou-se forte e negativamente com a CVF (% do previsto) ($r_s = -0,700$; $p < 0,05$), ou seja, latências mais prolongadas associaram-se a menor CVF (padrão ventilatório restritivo mais importante). O IDR apresentou uma correlação forte e negativa com a variação da CVF em posição supina ($r_s = -0,722$; $p < 0,05$), indicando que um maior número de eventos respiratórios está associado a uma maior queda da CVF em decúbito (valores mais negativos de Δ CVF supina traduzem maior queda), achado sugestivo de fraqueza diafragmática. Adicionalmente, o IDR correlacionou-se negativamente de forma moderada com o PCF ($r_s = -0.669$; $p < 0.05$), sugerindo que mais eventos respiratórios se associam a tosse menos eficaz. Nestes casos, parece haver uma interdependência entre as variáveis do sono medidas pela polissonografia e da respiração, relevantes para a avaliação do sono, embora devam ser interpretados como associações (e não causalidade direta), atendendo à dimensão amostral e à natureza exploratória das análises.

Na análise das estimativas do coeficiente de correlação de *Spearman* entre as variáveis S3-NIV: sono e efeitos colaterais vs percentil 95 da fuga de ar na máscara de VNI, apesar de forte magnitude e com orientação negativa, verificou-se não foram significativas ($p > 0.05$) (Apêndice IV). Uma vez que neste caso a amostra é igual a 7, pois apenas participaram os sujeitos ventilados, provavelmente estará na base da não-significância estatística da correlação.

Ao analisar as estimativas do coeficiente de correlação de *Spearman* entre as escalas PSQI/ISI vs variáveis relacionadas com a ventilação, para sujeitos ventilados verificou-se que todas as correlações são não-significativas ($p > 0.05$) (Apêndice V).

Também se verificou que a correlação de *Spearman* entre a escala SRI total e a variável Nº de noites em que o dispositivo foi utilizado > 4 h, para sujeitos ventilados, é não-significativa ($p > 0.05$) (Apêndice VI).

A Tabela 32 apresenta as estimativas do coeficiente de correlação de *Spearman* entre variáveis da ventilação vs variáveis da PSG, em sujeitos ventilados.

Tabela 32 – Correlação de *Spearman* entre variáveis da ventilação vs variáveis da PSG, com sujeitos ventilados

	TTS	LS (min)	LS REM (min)	ES (%)	Índice de arousals	N arousals
TcCO ₂ médio	0.144	-0.577	-0.559	0.523	-0.682	-0.565
TcCO ₂ máx.	0.637	-0.865*	-0.342	0.775*	-0.564	-0.360
IPAP	0.618	-0.109	-0.154	0.273	0.382	0.327
P 95 fuga	0.054	-0.036	-0.396	0.162	-0.414	-0.450
VC	0.126	0.108	-0.180	0.108	0.054	0.603
Trigger-Spont	0.029	-0.829*	-0.371	0.829*	-0.314	-0.086
IAH	0.739	-0.192	0.641	0.144	0.531	0.403

Legenda: TcCO₂ médio: Dióxido de carbono transcutâneo médio; TcCO₂máx. Dióxido de carbono transcutâneo máximo; IPAP: Pressão inspiratória positiva; P95 fuga: Percentil 95 da fuga de ar na máscara de ventilação não invasiva; VC: Volume corrente; Trigger-Spont: Trigger espontâneo; IDR: Índice de Apneia Hipopneia no ventilador, TTS: Tempo total de sono, LS: Latência ao sono em minutos, LS REM: Latência ao sono REM em minutos, ES: Eficiência ao sono em minutos, Índ Arousal: Índice de microdespertares por hora de sono, N.º arousal: Contagem absoluta de arousals na polissonografia

* $p < 0.05$

Verificou-se que não obstante a forte magnitude de algumas correlações, apenas as relações entre as variáveis CO₂ transcutâneo máximo vs latência do sono (min), CO₂ transcutâneo máximo vs Eficiência do sono (%), *Trigger* espontâneo vs latência do sono (min) e *Trigger* espontâneo vs Eficiência do sono (%) são estatisticamente significativas ($p < 0.05$). Todas de forte magnitude. A primeira e a terceira com orientação negativa, as restantes com orientação positiva. As restantes correlações foram não significativas. De notar que nesta tabela, o tamanho da amostra oscilou entre 6 e 7 sujeitos.

Capítulo III

1 *Discussão*

Neste estudo caracterizou-se o sono e o padrão ventilatório noturno em 9 doentes provenientes de três famílias com variante patogénica MATR3 p.S85C, 3 indivíduos do sexo masculino (33.3%) e 6 do feminino (66.7%), com idade entre os 48 e os 72 anos e média total de 58.0 ± 6.73 anos (idade mínima de 48 e máxima de 72). Todos os probandos são originários de Guimarães e residem em freguesias próximas. Porém, não foi possível estabelecer a ligação das famílias, devido a casos de paternidade desconhecida. Tal como descrito na literatura, as primeiras manifestações da doença surgiram em idade adulta, a partir da 3.ª década, e a progressão tem sido lenta (Feit et al., 1998; Johnson et al., 2014; Müller et al., 2014; Yamashita et al., 2015).

Do ponto de vista respiratório, 77.8% dos participantes estavam sob ventilação mecânica não invasiva (n=7; 77.8%), com adesão elevada, traduzida por uma mediana de utilização > 4 h em 100% das noites. A proporção de doentes ventilados é superior à visível nas descrições clínicas reportadas na literatura, onde a necessidade de VNI ocorreu em apenas casos isolados, apesar de serem relatados casos de fraqueza diafragmática através da função respiratória, embora também eles escassos (Johnson et al., 2014; Müller et al., 2014; Murtazina et al., 2024; Yamashita et al., 2015). Esta diferença poderá ser estar relacionada com estadios mais avançados da doença na nossa amostra ou poderá ser reflexo do protocolo de seguimento do serviço, com foco na vigilância de surgimento de hipoventilação noturna nas DNM, em linha com as recomendações atuais (Khan et al., 2023b). Tal como o recomendado pelas diretrizes internacionais, todos os doentes deste estudo são acompanhados seguindo um protocolo com gasometria e PFR seriadas, que engloba avaliação da CVF sentada e deitada, avaliação das pressões musculares e do pico da tosse. Para a avaliação do sono, realizam oximetria noturna ou oxicapnografia noturna periódicas ou na presença de sinais/ sintomas de novo, sendo esta uma abordagem preconizada, que permite o rastreio de hipoventilação em REM e antecipação da necessidade de VNI (Khan et al., 2023b).

Este trabalho confere um valor incremental ao já publicado, ao integrar a polissonografia nível II com capnografia transcutânea e monitorização da VNI, fornecendo uma leitura e análise do sono real e do suporte ventilatório. Tal como observado noutros estudos envolvendo doentes com DNM, a PSG nível II foi viável, com baixa taxa de falha apenas na capnografia, com os doentes a demonstrarem preferência por esta, quando dada a opção entre PSG em laboratório ou no domicílio (Crescimanno, Greco, et al., 2014; Withers et al., 2025).

Na ausência de publicações com foco nesta população de doentes, procurou-se detetar semelhanças de padrões com outras DNM.

Relativamente ao objetivo principal, que era caracterizar o sono e o padrão ventilatório noturno em doentes com mutação patogénica p.S85C no MATR3, os resultados apontaram para um padrão noturno onde a mediana da eficiência do sono estava ligeiramente diminuída (79%), com comprometimento da manutenção do sono, traduzido por WASO aumentado (91.1 minutos), diminuição da percentagem de sono REM (13.0%), ligeiro aumento do sono NREM N1 (7.9%) e predomínio dos eventos respiratórios em REM em 3 doentes (33.3%), um deles também posicional (11.1%).

Della Marca e colegas, num estudo que incluiu doentes com Distrofia Muscular Facioscapulohumeral (FSH), detetou um padrão do sono com latências de sono mais longas, maior percentagem de vigília durante o sono e menor percentagem de sono com movimentos rápidos dos olhos, sem aumento do número de despertares em comparação a controlos. Esse perfil de “dificuldade em iniciar e manter” o sono é semelhante aos achados nesta amostra, sugerindo um fenótipo de fragmentação predominantemente não respiratória quando a ventilação está controlada (Della Marca et al., 2010). Embora faltem estudos polissonográficos recentes na FSH, trabalhos contemporâneos recorrendo a actigrafia e a questionários na FSH e noutras distrofias, mostram elevada proporção de má qualidade de sono no PSQI e menor eficiência do sono, em linha com o observado nesta amostra (Bassetti & Boentert, 2023; Morse et al., 2022).

Na ELA, meta-análises recentes mostraram alterações na macroestrutura do sono, com diminuição da latência e eficiência do sono, do tempo total do sono, aumento no tempo de vigília após o início do sono e redução das percentagens de sono NREM e REM, mesmo antes do surgimento de hipercapnia (Zhang et al., 2023). Diaz-Abad e colegas

identificaram má qualidade do sono em 63% dos doentes com ELA recém diagnosticada, em não ventilados. Os autores correlacionaram a qualidade do sono com sintomas de depressão e com a incapacidade do doente se virar na cama e ajustar a roupa de cama, sublinhando que o sono é um determinante clínico mesmo antes da hipoventilação se instalar (Diaz-Abad et al., 2018a). Para além disso, tem sido proposto que a má qualidade do sono pode comprometer a depuração glifática e favorecer a acumulação de proteínas neurotóxicas nestes doentes, e podendo assim modular a progressão da doença (Lang, 2025). Com este pano de fundo, importa notar que a mutação p.S85C do MTR3 partilha algumas similaridades com a ELA. Em vários doentes observa-se o envolvimento do primeiro e segundo neurónio motor, que inclui sintomas bulbares, atingimento dos músculos dos membros e, nas fases mais avançadas, insuficiência respiratória. À luz dos estudos mais recentes na ELA, onde mecanismos neurobiológicos e alterações do sono têm sido propostas como biomarcadores precoces e moduladores potenciais da progressão da doença, torna-se pertinente integrar, de forma sistemática, a avaliação do sono na compreensão e seguimento das formas associadas à MATR3.

Em populações neuromusculares sob VNI, a classificação de qualidade subjetiva do sono é frequentemente heterogénea, variando com a patologia. Num estudo desenvolvido por Crescimanno e colegas, 66% dos indivíduos com diversos subtipos de DNM já ventilados, classificaram o sono como “mau” (Crescimanno, Misuraca, et al., 2014). Estudos com polissonografia na distrofia miotónica tipo 1 e na doença de Pompe de início tardio não mostraram deterioração da macroestrutura do sono após iniciar VNI, reforçando a ideia de que, quando bem ajustada, a ventilação protege o sono (Boentert et al., 2016; Spiesshoefer et al., 2019).

A literatura mostra que a VNI, quando corretamente ajustada, tende a melhorar a qualidade do sono, a sintomatologia da hipoventilação e a sobrevida (Benditt, 2019; Simonds, 2025). Revisões e estudos de séries de casos em DNM com insuficiência respiratória recentes demonstraram melhor sono autorrelatado e um benefício global do descanso noturno após o início da VNI (Carmona et al., 2023; Shah et al., 2024; Valko et al., 2020). Em paralelo, as *guidelines* apontam para um efeito globalmente favorável da VNI na qualidade do sono e nos desfechos clínicos, sobretudo nas doenças de progressão rápida (Khan et al., 2023b; Shah et al., 2024).

Na amostra, o IDR mediano foi de 2.4/ h, compatível com um IDR residual controlado na maioria dos ventilados (71.4%) e um padrão obstrutivo do sono ligeiro nos dois doentes não ventilados. Dois dos ventilados careceram de reajustes de parâmetros ventilatórios. Curiosamente, pela análise de dados do ventilador, a necessidade de reajuste, apenas sobressaiu num doente onde o IAH residual era 11/ h. Por sua vez, a saturação de O₂ noturna global, embora com valores medianos aceitáveis (92,2%), revelou-se heterogénea (CT>90% entre 0 e 15.9%). Este padrão é congruente com a literatura, que descreve a VNI como sendo benéfica, mas com persistência de eventos residuais em alguns doentes (Shah et al., 2024). Em conjunto, estes achados reforçam, tal como consta nas recomendações internacionais, a importância de um rastreio estruturado para detetar a necessidade de afinações finas na ventilação, recorrendo a simples oximetria noturna, ou quando indicado realizando poligrafia ou polissonografia (Khan et al., 2023a). A programação individualizada da VNI deve ser privilegiada, estratégia que a literatura associa a ganhos adicionais na qualidade do sono e de vida, devendo-se prestar atenção à otimização fina dos parâmetros, seleção adequada da interface, higiene brônquica e do próprio sono (Carmona et al., 2023; Crescimanno, Misuraca, et al., 2014; Simonds, 2025).

No global, apesar de uma mediana do PSQI compatível com má qualidade de sono e de uma eficiência ligeiramente diminuída (79%), não se registaram episódios de hipoventilação do sono segundo critérios AASM, o que plausivelmente estará relacionado com o facto da maioria dos doentes já se encontrarem sob VNI. A carga hipercápnica detetada pela TcCO₂, permaneceu dentro dos padrões da normalidade durante o sono, excluindo-se hipoventilação diurna pela gasometria arterial. Contudo, dois doentes tiveram registo de TcCO₂ pico a ≥ 49 mmHg, sendo um deles não ventilado. Segundo Ogná e colegas, o pico noturno de TcCO₂ ≥ 49 mmHg foi o melhor preditor para início de VNI, num grupo de 124 doentes neuromusculares não ventilados (Ogná et al., 2016).

De notar que não foi possível avaliar a capnografia transcutânea no sono em dois doentes. Por esse motivo, as correlações encontradas entre a TcCO₂máx e a eficiência e latência do sono devem ser interpretadas com cautela, pois podem levar ao risco de confundimento e ausência de inferência causal.

Em doentes com insuficiência respiratória hipercápnica crónica, a VNI tem o potencial de melhorar a qualidade do sono, no entanto as assincronias entre doente-

ventilador ou a presença de fuga não intencional fragmentam o sono, resultando num impacto negativo (Schwarz et al., 2017). Nesta amostra, a análise não evidenciou correlações significativas entre a presença de assincronias e os parâmetros da arquitetura do sono. A fuga, de uma forma geral, não teve amplitudes elevadas e também não se correlacionou com os parâmetros da arquitetura do sono. Este padrão é compatível com uma adaptação globalmente adequada, ainda assim, não foi possível excluir efeitos subtis que possam ter ficado por detetar, devido ao tamanho da amostra e à heterogeneidade interindividual.

Dada a ausência de PSG pré-VNI em todos os doentes, não foi possível quantificar a direção e magnitude das alterações após o início da ventilação, não sendo possível inferir causalidade entre VNI e qualidade do sono neste grupo. No entanto, embora a amostra apresente uma má qualidade de sono, os resultados sugerem que, à partida, não resulta da utilização de VNI.

Não se verificaram casos de sonolência diurna neste grupo (mediana 2.0 na ESE). Nas DNM, a sonolência diurna excessiva pode ser frequente, mas é muito variável nas diferentes patologias e nem sempre é um marcador sensível de má qualidade do sono (Bassetti & Boentert, 2023; Diaz-Abad et al., 2018b). A maioria dos doentes deste grupo já se encontrava ventilada, o que pode justificar o controlo deste sintoma diurno.

Para complementar os resultados objetivos do sono e da ventilação, avaliou-se a perceção do doente relativamente à qualidade do sono, insónia, qualidade de vida e impacto respiratório do tratamento, quando aplicável, através de instrumentos validados.

Os questionários captaram um compromisso relevante da qualidade do sono e um impacto predominantemente físico e da dor na qualidade de vida.

Como já referido, pelo PSQI, a maioria dos doentes (88,9%) apresentou uma má qualidade do sono, traduzida por uma pontuação global > 5 (mediana 9.0). Esta proporção é superior à descrita noutras miopatias. Morse e colegas, como já mencionado atrás, num estudo envolvendo adultos com distrofias musculares, reportaram má qualidade do sono de 50 a 81%, consoante o subtipo (distrofia muscular de Becker, DMC ou FSH), com uma

pontuação global entre 5.5 na DMC e 10.3 na FSH (Morse et al., 2022). Esta com valores próximos do valor central da nossa amostra.

A maioria dos doentes classificou a qualidade geral de sono como boa, apesar da pontuação do PSQI global ser alta (consistente com má qualidade de sono). A causa desta discrepância, também verificada na literatura, não está bem explicada. Uma possibilidade é que os doentes possam estar sobrecarregados pela perda da função motora e incapacidade física e negligenciam os sintomas noturnos (Diaz-Abad et al., 2018b).

Quanto à insónia, no ISI observou-se uma pontuação total de 10.4, ou seja, no patamar de insónia não clinicamente significativa, onde a maioria se enquadrou entre a insónia sublimiar e insónia clínica moderada (22.2% e 33.3%, respetivamente), com os restantes sem insónia clinicamente significativa. Estes resultados são concordantes com os resultados publicados em séries de doentes com distrofias musculares, onde 8 a 27% apresentaram insónia moderada e uma proporção substancial dos doentes pontuou acima do normal no ISI, sugerindo que sintomas de insónia clinicamente relevantes ocorrem nestes subgrupos, mesmo quando a ventilação noturna está instituída (Angelini et al., 2023; Morse et al., 2022). No presente estudo, a interpretação seguiu os pontos de corte do ISI, incluindo a validação portuguesa (Clemente et al., 2021).

Para detetar eventuais distúrbios do sono subclínicos, recorreu-se ao GSAQ, pois trata-se de um instrumento multidimensional que cobre vários domínios do sono (Roth et al., 2002). À escala do grupo, nenhum domínio se destacou, com médias e medianas abaixo dos pontos de corte, porém alguns doentes pontuaram acima do *Cutoff 2* para insónia primária, OSA e síndrome pernas inquietas e dois apresentaram pontuação no limite do *Cutoff 2* para insónia associada a transtorno mental. Este perfil sugere a necessidade de avaliação individualizada quando os sintomas o justificam, mas também é compatível com a literatura relativamente às DNM, que descreve elevada, mas frequência heterogénea dos sintomas de insónia, OSA e de síndrome de pernas inquietas ou PLMS (Aboussouan, 2015; Jiménez-Jiménez et al., 2021; Williams et al., 2025). Revisões recentes mencionam uma prevalência elevada de insónia, em diferentes grupos: doença do neurónio motor, distrofias musculares genéticas e doença de Charcot-Marie-Tooth. Os estudos analisados reportavam frequentemente valores $\geq 50\%$, o que apoia a presença de casos positivos, mesmo com mediana baixa (Bassetti & Boentert, 2023).

De forma a captar o impacto da VNI na sintomatologia e nos efeitos do tratamento sobre o sono, na perspectiva do doente, aplicou-se o S3-NIV. Entre os ventilados, pelo S3-NIV não houve diferenças entre o estudo de validação para a população portuguesa de DNM e na amostra nos componentes dos Sintomas respiratórios com (6.5) e o Sono e efeitos colaterais (7.5). Na pontuação total esteve ligeiramente acima (7.7 vs 7.0) (Ribeiro et al., 2022), compatível com tolerabilidade e perceção de eficácia da VNI.

Para dar continuidade à avaliação do impacto clínico, recorreu-se ao SRI, um questionário aplicado em específico na insuficiência respiratória crónica e adequado a doentes sob VNI. A pontuação média da Escala Sumária foi de 61.56 e a mediana de 53.57, sendo por isso compatíveis com uma qualidade de vida moderada sob VNI. Observaram-se pontuações intermédias a baixas na Função Física, nos Sintomas Associados e Sono, no Bem-estar Psicológico e Ansiedade, com relativa preservação das Relações Sociais e das Queixas Respiratórias. Este padrão é consistente com os estudos de validação e estudos de coortes na insuficiência respiratória crónica sob VNI (Hazenberget al., 2016; Ribeiro et al., 2017; Valko et al., 2020). Entre as DNM, a exceção é a ELA, onde se relatam pontuações da componente Relações Sociais por vezes baixas, provavelmente relacionadas com a progressão rápida e o declínio funcional acentuado da doença (Hazenberget al., 2016). No estudo de Valko e colegas, a pontuação geral da Escala Sumário permaneceu estável, nas subescalas Função física, Função social e Relações sociais os valores foram os mais diminuídos. Os autores propuseram que a VNI pode ser uma técnica válida de cuidados paliativos na ELA, mesmo nos casos em que não é possível comprovar uma melhoria significativa da esperança de vida ou da QVRS (Valko et al., 2020).

Em síntese, analisando os resultados obtidos nestes dois questionários, o S3-NIV encontrou-se no intervalo esperado para boa adaptação ao tratamento e o SRI revelou uma qualidade de vida respiratória moderada, com relativa preservação das Relações sociais e menor impacto no domínio Queixas respiratórias.

Adicionalmente, observou-se uma associação robusta entre maior ansiedade e pior sono percebido, traduzido por uma pontuação no PSQI: menor duração, menor eficiência e pior qualidade subjetiva e global. Por outro lado, nos dados objetivos, a latência para adormecer foi o parâmetro mais sensível à ansiedade, sugerindo uma dissociação entre a perceção e as métricas polissonográficas da duração do sono.

Através da Impressão Clínica de Mudança Global, observou-se alguma dissociação entre doentes e médicos. Os clínicos identificaram um agravamento moderado da DNM como um todo, mas tendência para melhoria da componente respiratória nos doentes ventilados, considerando como uma resposta favorável resultante do tratamento, enquanto os doentes descreveram trajetórias heterogéneas. Em consonância, o S3-NIV apontou para uma boa adaptação à VNI e o SRI para uma qualidade de vida respiratória moderada, com impacto limitado nos domínios sociais. Esta divergência não é inusitada. A experiência acumulada com outras DNM e a janela temporal de observação, permite aos médicos ter uma perceção diferente da progressão da doença. Acresce que o conhecimento das consequências do não tratamento orienta os clínicos para marcadores objetivos, aliado ao efeito específico da VNI na componente respiratória, que mitiga sintomas noturnos e diurnos. Estudos qualitativos mostram que os clínicos valorizam fortemente os constrangimentos organizacionais e de segurança na prestação da VNI, o que pode deslocar o foco para esses marcadores e para a componente respiratória (Perry et al., 2023).

Por fim, no autorrelato da qualidade de vida (SF-36v2), a dimensão física surgiu como a principal determinante da limitação funcional, sugerindo que limitações para a realização de atividades habituais decorrem de maiores problemas na saúde física, tais como, limitações na realização de atividades físicas e realização de tarefas mais simples. Esta limitação na saúde em geral, com maior carga de dor e uma perceção de saúde desfavorável resulta numa pior qualidade de vida relacionada com a saúde física.

Por sua vez, os componentes psicossociais, apesar de mais heterogéneos entre indivíduos, traduziram melhor integração social e um desempenho emocional relativamente preservado. Esta direção é coerente com a literatura e séries de casos de diferentes DNM, onde a dimensão física tende a estar mais comprometida e são consistentes com a progressão clínica, ao passo que as componentes psicossociais variam nos diferentes estadios e subgrupos de doenças e são dependentes da capacidade de superação individual (Endo et al., 2019; Guber et al., 2018; Jacques et al., 2019; Landfeldt et al., 2019).

Pelas normas portuguesas do SF-36v2, no sumário da Componente Física todos os doentes apresentaram medianas abaixo de 50, resultando numa mediana significativamente abaixo da média populacional, enquanto que o sumário da Componente

Mental foi discretamente acima da média. Este desfasamento, é congruente com o descrito por Jacques e colegas, num estudo envolvendo adultos com distrofias musculares, onde todas as subescalas físicas do SF-36v2 foram inferiores aos controlos, enquanto as dimensões psicossociais permaneceram relativamente mais preservadas (Jacques et al., 2019). Geirdal e colegas descreveu o mesmo perfil em doentes com distrofia miotónica, onde 62% dos doentes apresentaram SCF < 40, refletindo compromisso físico clínico relevante (Geirdal et al., 2015).

Na análise variada de correlação entre instrumentos, encontrou-se um padrão de maior alinhamento entre o SCM e os domínios psicossociais e respiratórios do SRI e associação do SCF com a Função física do SRI. Este padrão é consistente com o estudo de validação português, que também descreveu boa validade concorrente entre os sumários do SF-36 e as subescalas nucleares do SRI. No estudo de validação nacional do SRI, a qualidade de vida em pacientes ventilados ao domicílio encontrava-se globalmente diminuída, com o SRI Escala Sumário em valores intermediários da escala e com o SF-36 cerca de 20 pontos abaixo da população geral em quase todas as subescalas, sobretudo na Função Física. Além disso, os autores mostraram convergência entre os instrumentos, com correlações significativas entre os sumários e domínios do SF-36 (físico e mental) e as subescalas SRI Função física, SRI Funções sociais e o SRI Escala Sumário (Ribeiro et al., 2017).

A análise bivariada evidenciou coerência clínica entre medidas subjetivas e impacto funcional. O PSQI global correlacionou-se fortemente com o ISI global, confirmando que pior qualidade de sono se associa a mais sintomas de insónia, correlacionou-se fortemente de forma inversa com o SRI global, sugerindo que pior sono se relaciona com pior qualidade de vida respiratória e correlacionou-se moderadamente de forma negativa com a função física de SF-36 v2, estabelecendo uma potencial ligação entre a ineficiência do sono e a limitação funcional na vida diária. Este sinal convergente entre PSQI, ISI, SRI e função física sustenta a relevância clínica e a necessidade de alerta para a vigilância da qualidade do sono neste genótipo.

Apesar das limitações funcionais motoras, os doentes reportaram bons níveis de Função social e Desempenho emocional, quer na escala do SRI e quer no SF-36v2, refletindo

a ausência de compromisso cognitivo e comportamental, provavelmente devido à garantia de suporte dos cuidados de saúde, e/ ou desenvolvimento de estratégias de “*coping*” social.

A dor sobressaiu como um determinante transversal do sono nesta amostra.

Na PSG, a Dor do SF-36v2, correlacionou-se negativamente com a latência ao sono ($r_s=-0.707$; $p<0.05$) e positivamente com a eficiência do sono ($r_s=0.776$; $p<0.05$), indicando que menor dor se acompanhou de adormecer mais rápido e sono mais eficiente. Este padrão é consistente com a literatura que descreve uma relação bidirecional entre sono e dor. Estes achados convergem com a revisão de Bassetti & Boentert, que descreve prevalências de dor >40% em DMC, DMD e FSH e 65% na distrofia miotónica tipo 1, e dor predominantemente neuropática distal e simétrica na doença de Charcot-Marie-Tooth. (Bassetti & Boentert, 2023). Estas prevalências reforçam a necessidade de abordar a intervenção analgésica e a sua relação com o sono.

Pontuações mais baixas no domínio Dor do SF-36v2, onde valores mais baixos se traduzem em mais dor, foram associadas a pior qualidade subjetiva e global do sono observadas no PSQI ($r_s=-0.849$ e $r_s=-0.797$, $p<0.05$, respetivamente). Em patologias, como a ELA ou a distrofia muscular de cinturas, onde revisões recentes apontam para uma prevalência significativa de queixas de dor, foi descrita a importância de abordar estas queixas, pois associa-se a maior sofrimento psicológico e a menor qualidade de vida (Hurwitz et al., 2021; Stokholm et al., 2022; van Vliet et al., 2018). O impacto desse sofrimento pode estar na origem de insónia e associar-se a uma pior qualidade do sono, mesmo na ausência de hipoventilação noturna evidente. No estudo de Stokholm e colegas, a ventilação de mecânica não foi preditor de dor crónica em doentes com DMC, embora 44.7% dos doentes reportassem dor crónica persistente superior a 3 meses (Stokholm et al., 2022).

Relacionando a Dor do SF-36v2 com o SRI, verificou-se que a dor se associou a pior SRI total e a piores domínios psicológicos e físicos. Isso também é consistente com o descrito em doentes sob VNI com insuficiência respiratória crónica, a dor afeta negativamente o bem-estar e a função, mesmo quando a ventilação é tecnicamente eficaz (Hazenberg et al., 2016; Valko et al., 2020).

Embora a dor na variante MATR3 p.S85C não esteja ainda bem quantificada num estudo dedicado, estes resultados sugerem que a sua avaliação sistemática e o seu tratamento, associado a medidas de conforto noturno, merecem uma atenção no seguimento de rotina.

Adicionalmente, para uma melhor compreensão dos padrões de sono, examinou-se a fisiologia respiratória diurna, permitindo assim responder a dois objetivos secundários e caracterizando funcionalmente a amostra. Através de provas funcionais respiratórias e gasometria arterial, analisou-se a sua relação com métricas de qualidade de vida e de qualidade de sono.

Na amostra, globalmente, o padrão funcional dominante foi o restritivo (55.6% moderado), com aprisionamento de ar, traduzido por uma relação VR/ CPT aumentada em 8 dos participantes (Md: 148.1% e mediana Zsc: 2.22), compatível com fraqueza muscular na capacidade de esvaziamento pulmonar. Analisando os dados espirométricos, 77.8% apresentaram uma CVF diminuída pelos *z scores*, 44.4% dos quais com valores <60% aos valores de referência, demonstrando uma predominância importante do padrão associado a fraqueza muscular e condicionando limitação restritiva. Como marcador indireto de fraqueza diafragmática, a queda da CVF de sentado para decúbito foi particularmente informativa, 66.6% dos doentes tiveram queda superior a 15%, dos quais 22.2% superior a 25%. Verificou-se uma diminuição generalizada da PIM em todos os participantes (100%), 77.8% dos quais com valores abaixo dos 40 mmHg. Também se verificou diminuição da musculatura expiratória, traduzida pelo compromisso da PEM em 88,9% dos casos e do pico de tosse em 77.8%. Ao analisar a DLCO verificou-se que 66.7% dos participantes apresentavam alterações na transferência alvéolo-capilar. No entanto, quando corrigida ao volume alveolar, apenas um doente apresentava o valor diminuído. Este desfasamento em doentes neuromusculares sugere que a redução da DLCO resulta sobretudo da restrição extrapulmonar por fraqueza da musculatura ventilatória e menor capacidade de insuflação pulmonar, mais do que de um déficit primário da membrana alvéolo-capilar ou da vasculatura pulmonar (Neder et al., 2019; Stanojevic et al., 2022). Estes resultados reforçam a prioridade de estratégias que otimizem a insuflação, tais como manobras de *air stacking* e ajuste da VNI.

A evidência disponível mostra que a PIM é mais sensível do que a CVF na detecção de hipoventilação. Os valores da PIM na amostra explicam a proporção de doentes ventilados. Logo, nesta amostra, a normocapnia deve ser interpretada como efeito do tratamento ventilatórios e não como ausência de hipoventilação subjacente. A mesma interpretação deve ser feita em relação ao valor de índice de distúrbios respiratórios.

Em doentes com patologia neuromuscular, Ragette e colegas demonstraram, que para além da PIM, uma CVF < 60% associa-se a presença de DRS com predomínio em REM, propondo limiares preditivos para o início de VNI (Ragette et al., 2002b; Simonds, 2025). Essa relação também foi descrita por Weinberg e colegas. Neste estudo, não se verificou essa correlação entre a CV<60% e o IDR, pois dada a proporção de doentes ventilados, a expressão dos eventos foi atenuada. Em contrapartida, observou-se associação significativa com parâmetros da arquitetura do sono, nomeadamente a latência e a eficiência do sono, (r_s 0.779, $p<0.05$), achado não relatado por esses autores (Weinberg et al., 2003). Não é possível excluir que, em doentes ventilados, marcadores da arquitetura do sono possam captar um efeito residual da disfunção diafragmática, pois dada a sobreposição com outros fatores, como por exemplo dor ou quadros de ansiedade, não é possível estabelecer causalidade nesta amostra. O mais plausível, é que em conjunto, estes resultados sugerem que a VNI poderá mitigar quadros de hipoventilação, enquanto fatores não respiratórios como dor e limitação funcional continuam a condicionar o sono, como descrito na literatura (Diaz-Abad et al., 2018a).

O IDR correlacionou-se também com um menor pico de fluxo de tosse, significando que mais eventos respiratórios se associou a PCF mais baixo, ou seja, a uma eficácia de tosse pior. O PCF, sendo um marcador de eficácia de tosse, diminui com a debilidade expiratória e da musculatura bulbar e, abaixo de 270 L/min, relaciona-se a retenção de secreções e risco de infeção. Ambos os eixos refletem o mesmo compromisso muscular respiratório, justificando a correlação negativa observada com a obstrução da via aérea (Bassetti & Boentert, 2023; Brennan et al., 2022)

De uma forma geral, quando se pesquisa disfunção diafragmática, quedas que não ultrapassam os 10% não são significativas, já ΔCV supina acima de 20% é um *cutoff* válido para confirmar a presença de disfunção diafragmática (Kever et al., 2025). Na presença de DNM, diminuição superior a 15% sugere compromisso do diafragma, e > 25% tem

sensibilidade de 90% e especificidade de 79% para o diagnóstico de fraqueza diafragmática, sendo por isso, um preditor útil de insuficiência respiratória (Fromageot et al., 2001). Na amostra, vários doentes apresentaram valores clinicamente significativos (6 doentes com Δ CVF supina >15%, 2 deles >25%), o que sustenta a vulnerabilidade ventilatória noturna na fase REM e apoiam a indicação de ventilação.

A interpretação dos dados gasométricos e noturnos deve atender ao facto da maioria estar sob VNI, o que contribui para a PaCO₂ diurna preservada.

Alguns doentes referiram dismotilidade gastrointestinal, como dificuldade no esvaziamento gástrico e sensação de enfartamento, o que pode promover distensão abdominal, refluxo e levar a microdespertares, agravando a fragmentação do sono e o desconforto em decúbito, com possível agravamento dos sintomas respiratórios noturnos. Outro achado foi a alopecia em 7 doentes, 3 na família I, que poderá refletir fatores não diretamente relacionados com a p.S85C, mas com comorbilidades endócrinas, porém merece averiguação sistemática. Em conjunto, estes sinais sugerem comorbilidades potencialmente modificáveis com relevância para a qualidade do sono. Embora não façam parte dos objetivos, são achados biologicamente plausíveis no contexto de uma DNM, um deles com potencial impacto no sono.

Em resumo, estes resultados reforçam o padrão descrito noutras miopatias, que descrevem uma elevada prevalência de sono de má qualidade através do PSQI, confirmado na polissonografia, com um tempo total de sono mediano ligeiramente abaixo do ideal, apesar de ser dada a oportunidade para dormir. Confirmou-se também aumento no tempo de vigília após o início do sono e da proporção de sono NREM N1, redução da percentagem de sono REM e diminuição da eficiência do sono, coexistindo com indicadores objetivos heterogêneos e com influência potencial da ansiedade, da dor e de limitações físicas. Estes paralelos ajudam a contextualizar o fenótipo MATR3 p.S85C no espectro mais amplo das doenças neuromusculares.

2 Conclusões

Este estudo descreve, de forma sistemática, o sono e a função respiratória em adultos portadores da variante patogénica p.S85C do MATR3, integrando polissonografia de nível II com capnografia transcutânea, provas funcionais respiratórias, parâmetros de ventilação não invasiva, com questionários validados do sono e qualidade de vida.

Neste grupo de doentes, esta mutação associou-se a uma doença debilitante, com um fenótipo que integra características miopáticas, traduzidas por um compromisso da motricidade fina e da marcha livre, e diminuição significativa da função respiratória. Do ponto de vista respiratório, predominou o padrão ventilatório restritivo, frequentemente associado a aprisionamento aéreo, compatível com fraqueza dos músculos expiratórios e limitação na capacidade de esvaziamento pulmonar. No sono, observou-se diminuição da eficiência do sono, apesar de oportunidade para dormir, da percentagem do sono REM, dificuldade em iniciar e na manutenção do sono na maioria dos doentes, com compromisso na qualidade do sono. Estes resultados são suportados pela polissonografia e pelos questionários, apesar de controlo ventilatório mecânico global.

De salientar, que a perceção subjetiva de qualidade do sono pode ser incorretamente percecionada, tal como observado ao analisar o PSQI, o que reforça a necessidade e importância da avaliação objetiva com polissonografia. Neste questionário constatou-se uma mediana global elevada, em linha com o que é descrito noutras DNM, quando coexistem fragmentação, ansiedade, dor, limitação física ou despertares.

Em linha com o que é descrito noutras DNM sob VNI, verificou-se uma adesão elevada à VNI entre os doentes ventilados, com IAH residual baixo e assincronias pouco frequentes, com *double triggering* quando presentes.

Verificou-se ainda que a latência do sono prolongada se associa a CVF mais baixa, indicando que sintomas noturnos e de desconforto funcional dificultam o início do sono. O padrão de DRS foi obstrutivo ligeiro, com predomínio em REM, o que reforça a necessidade de vigiar a progressão da fraqueza diafragmática e tratar precocemente a hipoventilação. Observou-se benefício clínico da VNI quando bem ajustado, com uma qualidade de vida respiratória global moderada e relativa preservação das relações sociais. Por fim, a insónia,

a dor e a ansiedade emergiram como fatores adicionais de agravamento do sono e da qualidade de vida.

Em conjunto, estes sinais convergentes apoiam uma abordagem de seguimento que integre reavaliações periódicas de parâmetros respiratórios, um rastreio sistemático das comorbilidades, como insónia, quadros de ansiedade e dor, e uma intervenção dirigida nos fatores que fragmentam o sono em doentes ventilados, maximizando o ganho objetivo e subjetivo do suporte ventilatório.

Este estudo fornece informação pioneira relativamente à qualidade do sono e à caracterização funcional respiratória em doentes com mutação patogénica p.S85C no MATR3. Até onde é do nosso conhecimento, trata-se da primeira caracterização dedicada a este tópico, colmatando uma lacuna da literatura sobre a p.S85C MATR3. Estes resultados acrescentam evidência original, constituindo uma base sólida para investigações futuras, contribuindo com informação para o *continuum* fenotípico miopatia-neurónio motor na MATR3 e reforçando a necessidade de rastreio respiratório e do sono, mesmo em perfis maioritariamente miopáticos.

Limitações

Este trabalho apresenta um conjunto de limitações que importa considerar. Em primeiro lugar, a dimensão da amostra. A raridade da mutação no gene MATR3 torna a inclusão de participantes limitada, o que aumenta a vulnerabilidade a flutuações estatísticas e reduz a possibilidade de identificação de associações subtis, condicionando a generalização dos resultados.

Em segundo lugar, trata-se de um estudo transversal, que permite a identificação de associações, mas não permite estabelecer relações causais. Portanto, não é possível concluir definitivamente se as alterações na macroestrutura do sono resultam diretamente de fatores inerentes à mutação p.S85C ou de fatores associados, como dor ou condições psicológicas. Por conseguinte, as inferências devem ser interpretadas com prudência. Demonstrativamente, observou-se que a latência do sono aumentada se associa a valores

de CVF mais baixos, sugerindo que sintomas noturnos e desconforto funcional podem ter um papel no início do sono, mas não permite inferir causalidade.

Outra limitação prende-se com a heterogeneidade clínica dos participantes. Diferenças na duração e progressão da doença, faixa etária, estilo de vida e uso de medicação podem influenciar os resultados adversos e o sono. Uma amostra pequena não permite um controlo completo desses fatores de confusão.

Adicionalmente, seria relevante correlacionar as medidas de força muscular pela escala do *Medical Research Council* (Apêndice VII) com parâmetros funcionais respiratórios e variáveis do sono, de modo a esclarecer relações e a identificar preditores clínicos de disfunção respiratória noturna, sendo uma sugestão para uma investigação futura. A documentação objetiva de fraqueza diafragmática, orofaríngea e de disfunção deglutitória também merece ser alvo de estudo e serem correlacionadas com métricas do sono. O estudo da avaliação diafragmática poderá ser complementado com a ecografia diafragmática.

A utilização de VNI por grande parte dos doentes constitui uma outra limitação. Embora clinicamente necessária, dificulta a caracterização natural da hipoventilação noturna e condiciona a interpretação.

Por fim, destaca-se a ausência de um grupo de controlo ou comparação com outras doenças neuromusculares, que poderia ajudar a esclarecer se o padrão identificado é específico da mutação MATR3 ou partilhado com outras miopatias.

Para futuro, sugere-se efetuar um estudo de genotipagem, de forma a esclarecer a eventual interligação genética entre as três famílias. A origem comum em freguesias próximas de Guimarães, sugere, sem o comprovar, um eventual efeito fundador, fenómeno descrito noutros agregados familiares europeus para a mesma variante.

Bibliografia

- AASM. (2017). *A Technologist's Handbook - Understanding and Implementing*.
- AASM. (2023). *AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, version 3*.
- Aboussouan, L. S. (2015). Sleep-disordered breathing in neuromuscular disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 191(9), 979–989.
[https://doi.org/10.1164/RCCM.201412-2224CI/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF\\$ASDIVULGAÇÕESDOSAUTORES](https://doi.org/10.1164/RCCM.201412-2224CI/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF$ASDIVULGAÇÕESDOSAUTORES)
- Ahuja, S., Chen, R. K., Kam, K., Pettibone, W. D., Osorio, R. S., & Varga, A. W. (2018). Role of normal sleep and sleep apnea in human memory processing. *Nature and Science of Sleep*, 10, 255–269. <https://doi.org/10.2147/NSS.S125299>
- Almeida, S., Chaves, M., & Delaunay, F. (2020). Transcription-based circadian mechanism controls the duration of molecular clock states in response to signaling inputs. *Journal of Theoretical Biology*, 484, 110015.
<https://doi.org/10.1016/J.JTBI.2019.110015>
- Altman D. (1980). Statistics and ethics in medical research: III How large a sample? *British Medical Journal*, 281, 1336–1338.
- Angelini, C. I., Ansevin, C., & Siciliano, G. (2023). The role of sleep in neuromuscular disorders. *Frontiers in Neurology*, 14, 1195302.
<https://doi.org/10.3389/FNEUR.2023.1195302/BIBTEX>
- Angelini, C. I., Siciliano, G., & Ansevin, C. (2024). Editorial: Sleep disorders in neuromuscular diseases: treatable conditions: the evolving scenario of sleep in neuromuscular disorders. *Frontiers in Neurology*, 15, 1448486.
<https://doi.org/10.3389/FNEUR.2024.1448486>
- ATS/ERS. (2002). ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(4), 518–624.
<https://doi.org/10.1164/RCCM.166.4.518;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:AJRCCM;ISSUE:ISSUE:10.1164/AJRCCM.2002.166.ISSUE-4;WEBSITE:WEBSITE:THORACIC-SITE;JOURNAL:JOURNAL:AJRCCM;WGROU:STRING:DEFAULT>
- Barkous, B., Briki, C., Boubakri, S., Abdesslem, M., Ben Abbes, N., Ben Hmid, W., & Ben Saad, H. (2024). Routine pulmonary lung function tests: Interpretative strategies and challenges. *Chronic Respiratory Disease*, 21.
https://doi.org/10.1177/14799731241307252/ASSET/C3A86F0A-AF44-457A-A849-2DCFD6214AAD/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177_14799731241307252-FIG3.JPG
- Barp, A., Malfatti, E., Metay, C., Jobic, V., Carlier, R. Y., & Laforet, P. (2018). The first French case of MATR3-related distal myopathy: Clinical, radiological and histopathological

- characterization. *Revue Neurologique*, 174(10), 752–755.
<https://doi.org/10.1016/J.NEUROL.2017.08.004>
- Bassetti, C., & Boentert, M. (2023). Sleep Disorders in Neuromuscular Diseases: A Narrative Review. *Clinical and Translational Neuroscience 2023*, Vol. 7, Page 23, 7(3), 23. <https://doi.org/10.3390/CTN7030023>
- Bastien, C. H., Vallières, A., & Morin, C. M. (2001). Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine*, 2(4), 297–307. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(00\)00065-4](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(00)00065-4)
- Bellofatto, M., Gentile, L., Bertini, A., Tramacere, I., Manganelli, F., Fabrizi, G. M., Schenone, A., Santoro, L., Cavallaro, T., Grandis, M., Previtali, S. C., Scarlato, M., Allegri, I., Padua, L., Pazzaglia, C., Villani, F., Cavalca, E., Saveri, P., Quattrone, A., ... Barone, S. (2023). Daytime sleepiness and sleep quality in Charcot–Marie–Tooth disease. *Journal of Neurology*, 270(11), 5561. <https://doi.org/10.1007/S00415-023-11911-Y>
- Benarroch, L., Bonne, G., Rivier, F., Procaccio, V., & Hamroun, D. (2025). The 2025 version of the gene table of neuromuscular disorders (nuclear genome). *Neuromuscular Disorders*, 46. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2024.105261>
- Benditt, J. O. (2019). Respiratory care of patients with neuromuscular disease. *Respiratory Care*, 64(6), 679–688.
<https://doi.org/10.4187/RESPCARE.06827/ASSET/IMAGES/ZRK0061977210003.JPG>
- Bhakta, N. R., McGowan, A., Ramsey, K. A., Borg, B., Kivastik, J., Knight, S. L., Sylvester, K., Burgos, F., Swenson, E. R., McCarthy, K., Cooper, B. G., García-Río, F., Skloot, G., McCormack, M., Mottram, C., Irvin, C. G., Steenbruggen, I., Coates, A. L., & Kaminsky, D. A. (2023). European Respiratory Society/American Thoracic Society technical statement: standardisation of the measurement of lung volumes, 2023 update. *European Respiratory Journal*, 62(4). <https://doi.org/10.1183/13993003.01519-2022>
- Boentert, M., Dräger, B., Glatz, C., & Young, P. (2016). Sleep-disordered breathing and effects of noninvasive ventilation in patients with late-onset pompe disease. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 12(12), 1623–1632.
<https://doi.org/10.5664/JCSM.6346;WGROU:STRING:AASM>
- Boentert, M., Knop, K., Schuhmacher, C., Gess, B., Okegwo, A., & Young, P. (2014). Sleep disorders in Charcot-Marie-Tooth disease type 1. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(3), 319–325. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2013-305296>
- Borbély, A. (2022). The two-process model of sleep regulation: Beginnings and outlook. *Journal of Sleep Research*, 31(4), e13598. <https://doi.org/10.1111/JSR.13598>
- Bourke, S. C., & Gibson, G. J. (2002). Sleep and breathing in neuromuscular disease. *European Respiratory Journal*, 19(6), 1194–1201.
<https://doi.org/10.1183/09031936.02.01302001A>

- Brennan, M., McDonnell, M. J., Duignan, N., Gargoum, F., & Rutherford, R. M. (2022). The use of cough peak flow in the assessment of respiratory function in clinical practice- A narrative literature review. In *Respiratory Medicine* (Vol. 193). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.106740>
- Bruyneel, M., & Ninane, V. (2014). Unattended home-based polysomnography for sleep disordered breathing: Current concepts and perspectives. *Sleep Medicine Reviews*, 18(4), 341–347. <https://doi.org/10.1016/J.SMRV.2013.12.002>
- Buyse, D. J. (2014). Sleep Health: Can We Define It? Does It Matter? *Sleep*, 37(1), 9. <https://doi.org/10.5665/SLEEP.3298>
- Buyse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Carmona, H., Graustein, A. D., & Benditt, J. O. (2023). Chronic Neuromuscular Respiratory Failure and Home Assisted Ventilation. *Annual Review of Medicine*, 74, 443–455. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-MED-043021-013620>,
- Cavalli, M., Cardani, R., Renna, L. V., Toffetti, M., Villa, L., & Meola, G. (2021). First Family of MATR3-Related Distal Myopathy From Italy: The Role of Muscle Biopsy in the Diagnosis and Characterization of a Still Poorly Understood Disease. *Frontiers in Neurology*, 12, 715386. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2021.715386/FULL>
- Chidambaram, A. G., Jhavar, S., McDonald, C. M., & Nandalike, K. (2023). Sleep Disordered Breathing in Children with Neuromuscular Disease. *Children 2023*, Vol. 10, Page 1675, 10(10), 1675. <https://doi.org/10.3390/CHILDREN10101675>
- Chitimus, D. M., Venturelli, N., Lefeuvre, C., Métay, C., Nicolas, G., Carlier, R. Y., Laforêt, P., & Guémy, C. (2025). Autosomal dominant distal myopathy due to p.Ser85Cys mutation in the MATR3 gene: Novel case series and literature review. *Revue Neurologique*. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROL.2025.04.011>
- Clemente, V., Ruivo Marques, D., Miller-Mendes, M., Morin, C. M., Serra, J., & Allen Gomes, A. (2021). The European Portuguese version of the insomnia severity index. *Journal of Sleep Research*, 30(1), e13198. <https://doi.org/10.1111/JSR.13198>;JOURNAL:JOURNAL:13652869;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:13652869;WGROU:STRING:PUBLICATION
- Coelho, M. B., Attig, J., Bellora, N., König, J., Hallegger, M., Kayikci, M., Eyraş, E., Ule, J., & Smith, C. W. (2015). Nuclear matrix protein Matrin3 regulates alternative splicing and forms overlapping regulatory networks with PTB. *The EMBO Journal*, 34(5), 653–668. https://doi.org/10.15252/EMBJ.201489852/SUPPL_FILE/EMBJ201489852.REVIEWER_COMMENTS.PDF
- Collop, N. A., Anderson, W. M. D., Boehlecke, B., Claman, D., Goldberg, R., Gottlieb, D. J., Hudgel, D., Sateia, M., & Schwab, R. (2007). Clinical Guidelines for the Use of

- Unattended Portable Monitors in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 3(7), 737. <https://doi.org/10.5664/jcsm.27032>
- Columb, M. O., & Atkinson, M. S. (2016). Statistical analysis: sample size and power estimations. *BJA Education*, 16(5), 159–161.
- Crescimanno, G., Greco, F., & Marrone, O. (2014). Monitoring noninvasive ventilation in neuromuscular patients: feasibility of unattended home polysomnography and reliability of sleep diaries. *Sleep Medicine*, 15(3), 336–341. <https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2013.09.029>
- Crescimanno, G., Misuraca, A., Purrazzella, G., Greco, F., & Marrone, O. (2014). Subjective sleep quality in stable neuromuscular patients under non-invasive ventilation. *Sleep Medicine*, 15(10), 1259–1263. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.06.010>
- Cudney, L. E., Frey, B. N., McCabe, R. E., & Green, S. M. (2022). Investigating the relationship between objective measures of sleep and self-report sleep quality in healthy adults: a review. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 18(3), 927–936. <https://doi.org/10.5664/JCSM.9708>
- Darien, I. (2014). International classification of sleep disorders, 3rd ed. *American Academy of Sleep Medicine*.
- Deboer, T. (2018). Sleep homeostasis and the circadian clock: Do the circadian pacemaker and the sleep homeostat influence each other's functioning? *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*, 5, 68. <https://doi.org/10.1016/J.NBSCR.2018.02.003>
- Deenen, J. C., Verbeek, A. L., Verschuuren, J. J., Engelen, B. G. van, & Voermans, N. C. (2024). Prevalence and incidence rates of 17 neuromuscular disorders: An updated review of the literature. *Journal of Neuromuscular Diseases*. <https://doi.org/10.1177/22143602241313118>
- Del Rio João, K. A., Becker, N. B., de Neves Jesus, S., & Isabel Santos Martins, R. (2017). Validation of the Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-PT). *Psychiatry Research*, 247, 225–229. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2016.11.042>
- Della Marca, G., Frusciantè, R., Dittoni, S., Vollono, C., Losurdo, A., Testani, E., Scarano, E., Colicchio, S., Iannaccone, E., Tonali, P. A., & Ricci, E. (2010). Decreased Nocturnal Movements in Patients with Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 6(3), 276. <https://doi.org/10.5664/jcsm.27826>
- DGS. (2015, September 11). *Norma DGS 022/2011 - Cuidados Respiratórios Domiciliários: Prescrição de Ventiloterapia e outros Equipamentos | Normas de Orientação Clínica*. <https://nocs.pt/ventiloterapia-domiciliaria/>
- Diaz-Abad, M., Buczyner, J. R., Venza, B. R., Scharf, S. M., Kwan, J. Y., Lubinski, B., & Russell, J. W. (2018a). Poor sleep quality in patients with amyotrophic lateral sclerosis at the

- time of diagnosis. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*, 20(2), 60–68.
<https://doi.org/10.1097/CND.0000000000000234>
- Diaz-Abad, M., Buczyner, J. R., Venza, B. R., Scharf, S. M., Kwan, J. Y., Lubinski, B., & Russell, J. W. (2018b). Poor sleep quality in patients with amyotrophic lateral sclerosis at the time of diagnosis. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*, 20(2), 60–68.
<https://doi.org/10.1097/CND.0000000000000234>
- Domingues, L., & Cruz, E. (2011). *Adaptação Cultural e Contributo para a Validação da Escala Patient Global Impression of Change*.
- DSM-5, A. P. A. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*.
<https://doi.org/10.1176/APPI.BOOKS.9780890425596>
- Dupuis-Lozeron, E., Gex, G., Pasquina, P., Bridevaux, P. O., Borel, J. C., Soccal, P. M., Windisch, W., Pépin, J. L., Janssens, J. P., & Adler, D. (2018). Development and validation of a simple tool for the assessment of home noninvasive ventilation: The S3-NIV questionnaire. *European Respiratory Journal*, 52(5).
<https://doi.org/10.1183/13993003.011822018>
- El Haddad, L., Khan, M., Soufny, R., Mummy, D., Driehuys, B., Mansour, W., Kishnani, P. S., & Elmallah, M. K. (2023). Monitoring and Management of Respiratory Function in Pompe Disease: Current Perspectives. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 19, 713–729. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S362871>
- Endo, M., Odaira, K., Ono, R., Kurauchi, G., Koseki, A., Goto, M., Sato, Y., Kon, S., Watanabe, N., Sugawara, N., Takada, H., & Kimura, E. (2019). Health-related quality of life and its correlates in Japanese patients with myotonic dystrophy type 1. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, 219.
<https://doi.org/10.2147/NDT.S187607>
- Feit, H., Silbergleit, A., Schneider, L. B., Gutierrez, J. A., Fitoussi, R.-P., Réyè, C., Rouleau, G. A., Brais, B., Jackson, C. E., Beckmann, J. S., & Seboun, E. (1998). Vocal Cord and Pharyngeal Weakness with Autosomal Dominant Distal Myopathy: Clinical Description and Gene Localization to 5q31. *Am. J. Hum. Genet*, 63, 1732–1742.
- Ferreira P. (2000). Visão do desenvolvimento da versão em português do MOS SF-36. Parte II -Testes de validação. *Acta Médica Portuguesa*, 55–66.
<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1770/1347>
- Ferreira PL. (2000). Criação da versão portuguesa do MOS SF-36. Parte I – Adaptação cultural e linguística. *Acta Médica Portuguesa*, 55–66.
<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1760/1337>

- Frase, L., Nissen, C., Spiegelhalter, K., & Feige, B. (2023). The importance and limitations of polysomnography in insomnia disorder—a critical appraisal. *Journal of Sleep Research, 32*(6), e14036. <https://doi.org/10.1111/JSR.14036>
- Fromageot, C., Lofaso, F., Annane, D., Falaize, L., Lejaille, M., Clair, B., Gajdos, P., & Raphaël, J. C. (2001). Supine fall in lung volumes in the assessment of diaphragmatic weakness in neuromuscular disorders. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 82*(1), 123–128. <https://doi.org/10.1053/apmr.2001.18053>
- Gartman, E. J. (2018). Pulmonary Function Testing in Neuromuscular and Chest Wall Disorders. *Clinics in Chest Medicine, 39*(2), 325–334. <https://doi.org/10.1016/J.CCM.2018.01.005>
- Geirdal, A. Ø., Lund-Petersen, I., & Heiberg, A. (2015). Understanding the Experience of Myotonic Dystrophy. Mixed Method Study. *Journal of Genetic Counseling, 24*(1), 169–178. <https://doi.org/10.1007/S10897-014-9752-1>
- Goutman, S. A., Callaghan, B. C., & Feldman, E. (2020). A 2020 centenary perspective on neuromuscular disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 91*(8), 791. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2020-324327>
- Graham, B. L., Brusasco, V., Burgos, F., Cooper, B. G., Jensen, R., Kendrick, A., Macintyre, N. R., Thompson, B. R., & Wanger, J. (2017). 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *European Respiratory Journal, 49*(1). <https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>
- Graham, B. L., Steenbruggen, I., Barjaktarevic, I. Z., Cooper, B. G., Hall, G. L., Hallstrand, T. S., Kaminsky, D. A., McCarthy, K., McCormack, M. C., Miller, M. R., Oropez, C. E., Rosenfeld, M., Stanojevic, S., Swanney, M. P., & Thompson, B. R. (2019). Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 200*(8), E70–E88. <https://doi.org/10.1164/RCCM.201908-1590ST;ISSUE:ISSUE:10.1164/AJRCCM.2019.200.ISSUE-8;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER>
- Guber, R. D., Kokkinis, A. D., Schindler, A. B., Bendixen, R. M., Heatwole, C. R., Fischbeck, K. H., & Grunseich, C. (2018). Patient-identified impact of symptoms in spinal and bulbar muscular atrophy. *Muscle and Nerve, 57*(1), 40–44. <https://doi.org/10.1002/MUS.25957;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:10974598;WGROUP:STRING:PUBLICATION>
- Hablitz, L. M., & Nedergaard, M. (2021). The Glymphatic System: A Novel Component of Fundamental Neurobiology. *Journal of Neuroscience, 41*(37), 7698–7711. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0619-21.2021>
- Hablitz, L. M., Plá, V., Giannetto, M., Vinitsky, H. S., Stæger, F. F., Metcalfe, T., Nguyen, R., Benrais, A., & Nedergaard, M. (2020). Circadian control of brain glymphatic and

lymphatic fluid flow. *Nature Communications*, 11(1), 4411.

<https://doi.org/10.1038/S41467-020-18115-2>

- Hall, G. L., Filipow, N., Ruppel, G., Okitika, T., Thompson, B., Kirkby, J., Steenbruggen, I., Cooper, B. G., Stanojevic, S., members, on behalf of the contributing G. N., members, on behalf of the contributing G. N., Arets, B., Saad, H. Ben, Costanzo, S., Foong, R., Gappa, M., Garcia-Rio, F., Gochicoa-Rangel, L., Iacoviello, L., ... Steenbruggen, I. (2021). Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *European Respiratory Journal*, 57(3). <https://doi.org/10.1183/13993003.00289-2020>
- Hazenbergh, A., Kerstjens, H., & Wijkstra, P. (2016). Is home mechanical ventilation really effective in patients with amyotrophic lateral sclerosis? *European Respiratory Journal*, 48(suppl 60), PA2152. <https://doi.org/10.1183/13993003.CONGRESS-2016.PA2152>
- Hertenstein, E., Gabryelska, A., Spiegelhalder, K., Nissen, C., Johann, A. F., Umarova, R., Riemann, D., Baglioni, C., & Feige, B. (2018). Reference data for polysomnography-measured and subjective sleep in healthy adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14(4), 523–532. <https://doi.org/10.5664/JCSM.7036>;TAXONOMY:TAXONOMY:CLINICAL-TOPICS;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION
- Hirshkowitz, M., Whiton, K., Albert, S. M., Alessi, C., Bruni, O., DonCarlos, L., Hazen, N., Herman, J., Adams Hillard, P. J., Katz, E. S., Kheirandish-Gozal, L., Neubauer, D. N., O'Donnell, A. E., Ohayon, M., Peever, J., Rawding, R., Sachdeva, R. C., Setters, B., Vitiello, M. V., & Ware, J. C. (2015). National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health*, 1(4), 233–243. <https://doi.org/10.1016/J.SLEH.2015.10.004>
- Hurwitz, N., Radakovic, R., Boyce, E., & Peryer, G. (2021). Prevalence of pain in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 22(7–8), 449–458. <https://doi.org/10.1080/21678421.2021.1892765>
- Iradi, M. C. G., Triplett, J. C., Thomas, J. D., Davila, R., Crown, A. M., Brown, H., Lewis, J., Swanson, M. S., Xu, G., Rodriguez-Lebron, E., & Borchelt, D. R. (2018). Characterization of gene regulation and protein interaction networks for Matrin 3 encoding mutations linked to amyotrophic lateral sclerosis and myopathy. *Scientific Reports*, 8(1), 4049. <https://doi.org/10.1038/S41598-018-21371-4>
- Lachance, C. C., & Bailey, S. (2023). At-Home Polysomnography Versus In-Clinic Polysomnography for Sleep Disorders. *At-Home Polysomnography Versus In-Clinic Polysomnography for Sleep Disorders: CADTH Health Technology Review*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK596752/>
- Jacques, M. F., Stockley, R. C., Onambele-Pearson, G. L., Reeves, N. D., Stebbings, G. K., Dawson, E. A., Groves, L., & Morse, C. I. (2019). Quality of life in adults with muscular

- dystrophy. *Health and Quality of Life Outcomes*, 17(1), 121.
<https://doi.org/10.1186/S12955-019-1177-Y>
- Jiménez-Jiménez, F. J., Alonso-Navarro, H., García-Martín, E., & Agúndez, J. A. G. (2021). Association between restless legs syndrome and peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*, 28(7), 2423–2442.
<https://doi.org/10.1111/ENE.14840>;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:14681331;WGR OUP:STRING:PUBLICATION
- Johnson, J. O., Pioro, E. P., Boehringer, A., Chia, R., Feit, H., Renton, A. E., Pliner, H. A., Abramzon, Y., Marangi, G., Winborn, B. J., Gibbs, J. R., Nalls, M. A., Morgan, S., Shoai, M., Hardy, J., Pittman, A., Orrell, R. W., Malaspina, A., Sidle, K. C., ... Pirisi, A. (2014). Mutations in the Matrin 3 gene cause familial amyotrophic lateral sclerosis. *Nature Neuroscience*, 17(5), 664. <https://doi.org/10.1038/NN.3688>
- Kao, C. S., van Bruggen, R., Kim, J. R., Chen, X. X. L., Chan, C., Lee, J., Cho, W. I., Zhao, M., Arndt, C., Maksimovic, K., Khan, M., Tan, Q., Wilson, M. D., & Park, J. (2020). Selective neuronal degeneration in MATR3 S85C knock-in mouse model of early-stage ALS. *Nature Communications* 2020 11:1, 11(1), 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18949-w>
- Kapur, V. K., Auckley, D. H., Chowdhuri, S., Kuhlmann, D. C., Mehra, R., Ramar, K., & Harrod, C. G. (2017). Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 13(3), 479–504.
<https://doi.org/10.5664/JCSM.6506>;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER
- Kennaway, D. J. (2023). The dim light melatonin onset across ages, methodologies, and sex and its relationship with morningness/eveningness. *Sleep*, 46(5).
<https://doi.org/10.1093/SLEEP/ZSAD033>,
- Kever, H., Liistro, G., Butenda Babapu, D., & Reychler, G. (2025). The positional change in vital capacity as a tool to identify diaphragm dysfunction: A qualitative systematic review. *Respiratory Medicine and Research*, 87, 101162.
<https://doi.org/10.1016/J.RESMER.2025.101162>
- Khan, A., Frazer-Green, L., Amin, R., Wolfe, L., Faulkner, G., Casey, K., Sharma, G., Selim, B., Zielinski, D., Aboussouan, L. S., McKim, D., & Gay, P. (2023a). Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Weakness: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 164(2), 394–413. <https://doi.org/10.1016/J.CHEST.2023.03.011>/ASSET/E8D43332-ECAA-448C-B53B-866FB0B64717/MAIN.ASSETS/GR2.JPG
- Khan, A., Frazer-Green, L., Amin, R., Wolfe, L., Faulkner, G., Casey, K., Sharma, G., Selim, B., Zielinski, D., Aboussouan, L. S., McKim, D., & Gay, P. (2023b). Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Weakness An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline and Expert Panel Report. *CHEST*.
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.03.011>

- Kraya, T., Eger, K., & Zierz, S. (2010). Genotypes and phenotypes of distal myopathy. *Klin Neurophysiol*, 41(01), ID189. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1251018>
- Kraya, T., Schmidt, B., Müller, T., & Hanisch, F. (2015). Impairment of respiratory function in late-onset distal myopathy due to MATR3 Mutation. *Muscle & Nerve*, 51(6), 916–918. <https://doi.org/10.1002/MUS.24603>
- Landfeldt, E., Edström, J., Jimenez-Moreno, C., van Engelen, B. G. M., Kirschner, J., & Lochmüller, H. (2019). Health-Related Quality of Life in Patients with Adult-Onset Myotonic Dystrophy Type 1: A Systematic Review. *Patient*, 12(4), 365–373. <https://doi.org/10.1007/S40271-019-00357-Y/FIGURES/4>
- Lang, C. (2025). Sleep alterations in amyotrophic lateral sclerosis. *Current Opinion in Neurology*. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001424>
- Laveneziana, P., Albuquerque, A., Aliverti, A., Babb, T., Barreiro, E., Dres, M., Dubé, B. P., Fauroux, B., Gea, J., Guenette, J. A., Hudson, A. L., Kabitz, H. J., Laghi, F., Langer, D., Luo, Y. M., Neder, J. A., O'Donnell, D., Polkey, M. I., Rabinovich, R. A., ... Verges, S. (2019). ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *European Respiratory Journal*, 53(6). <https://doi.org/10.1183/13993003.01214-2018>
- Li, L., Umbach, D. M., Li, Y., Halani, P., Shi, M., Ahn, M., Yeung, D. S. C., Vaughn, B., & Fan, Z. J. (2023). Sleep apnoea and hypoventilation in patients with five major types of muscular dystrophy. *BMJ Open Respiratory Research*, 10(1), 1506. <https://doi.org/10.1136/BMJRESP-2022-001506>
- Louis, E. K. St., Frey, L. C., Britton, J. W., Frey, L. C., Hopp, J. L., Korb, P., Koubeissi, M. Z., Lievens, W. E., Pestana-Knight, E. M., & Louis, E. K. St. (2016). *The Normal EEG*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK390343/>
- Mahjneh, I., Haravuori, H., Paetau, A., Anderson, L. V. B., Saarinen, A., Udd, B., & Somer, H. (2003). A distinct phenotype of distal myopathy in a large Finnish family. *Neurology*, 61(1), 87–92. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000073618.91577.E8>
- Malik, A. M., & Barmada, S. J. (2021). Matrin 3 in neuromuscular disease: physiology and pathophysiology. *JCI Insight*, 6(1). <https://doi.org/10.1172/JCI.INSIGHT.143948>
- Manini, A., Velardo, D., Ciscato, P., Cinnante, C., Moggio, M., Comi, G., Corti, S., & Ronchi, D. (2022). Expanding the Phenotypic Spectrum of Vocal Cord and Pharyngeal Weakness With Distal Myopathy due to the p.S85C MATR3 Mutation. *Neurology: Genetics*, 8(4). <https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000200006>
- Manzar, M. D., Jahrami, H. A., & Bahammam, A. S. (2021). Structural validity of the Insomnia Severity Index: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 60, 101531. <https://doi.org/10.1016/J.SMRV.2021.101531>
- Marques D, Salvado A, Cardoso J, Almeida T, & Gomes A. (2012). Instrumentos de avaliação psicológica do sono com estudos na população portuguesa. *Revista E-Psi*, 10(1), 123–147. <https://revistaepsi.com/2021-ano-10-volume-1/>

- Mary, P., Servais, L., & Vialle, R. (2018). Neuromuscular diseases: Diagnosis and management. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, *104*(1), S89–S95. <https://doi.org/10.1016/J.OTSR.2017.04.019>
- Mauro, A. Lo, & Aliverti, A. (2016). Physiology of respiratory disturbances in muscular dystrophies. *Breathe*, *12*(4), 318–327. <https://doi.org/10.1183/20734735.012716>
- Mensch, A., Meinhardt, B., Bley, N., Hüttelmaier, S., Schneider, I., Stoltenburg-Didinger, G., Kraya, T., Müller, T., & Zierz, S. (2018). The p.S85C-mutation in MATR3 impairs stress granule formation in Matrin-3 myopathy. *Experimental Neurology*, *306*, 222–231. <https://doi.org/10.1016/J.EXPNEUROL.2018.05.012>
- Milone, M., & Liewluck, T. (2019). The unfolding spectrum of inherited distal myopathies. *Muscle & Nerve*, *59*(3), 283–294. <https://doi.org/10.1002/MUS.26332>
- Mollayeva, T., Thurairajah, P., Burton, K., Mollayeva, S., Shapiro, C. M., & Colantonio, A. (2016). The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, *25*, 52–73. <https://doi.org/10.1016/J.SMRV.2015.01.009>
- Morse, C. I., Onambele-Pearson, G., Edwards, B., Wong, S. C., & Jacques, M. F. (2022). Objective and subjective measures of sleep in men with Muscular Dystrophy. *PLOS ONE*, *17*(9), e0274970. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0274970>
- Müller, T. J., Kraya, T., Stoltenburg-Didinger, G., Hanisch, F., Kornhuber, M., Stoevesandt, D., Senderek, J., Weis, J., Baum, P., Deschauer, M., & Zierz, S. (2014). Phenotype of matrin-3-related distal myopathy in 16 German patients. *Annals of Neurology*, *76*(5), 669–680. <https://doi.org/10.1002/ANA.24255>
- Murtazina, A., Subbotin, D., Kuchina, A., Gilvanova, O., Degterev, D., Shchagina, O., Cherevatova, T., Bulakh, M., Sherstyukova, D., Ryzhkova, O., Kurushina, O., Skoblov, M., Borovikov, A., & Kutsev, S. (2024). Asymmetric scapulo-peroneal phenotype of MATR3-related distal myopathy: case series. *Frontiers in Genetics*, *15*, 1414928. <https://doi.org/10.3389/FGENE.2024.1414928>
- Neder, J. A., Marillier, M., Bernard, A. C., & O'donnell, D. E. (2019). Transfer coefficient of the lung for carbon monoxide and the accessible alveolar volume: clinically useful if used wisely. *Breathe*, *15*(1), 69. <https://doi.org/10.1183/20734735.0345-2018>
- Nielson, S. A., Boyle, J. T., Dautovich, N. D., & Dzierzewski, J. M. (2025). What you believe is what you get? A systematic review examining how beliefs and attitudes about sleep are associated with sleep duration in non-clinical samples. *Sleep Medicine Reviews*, *80*, 102032. <https://doi.org/10.1016/J.SMRV.2024.102032>
- Ogna, A., Quera Salva, M. A., Prigent, H., Mroue, G., Vaugier, I., Annane, D., Lofaso, F., & Orlikowski, D. (2016). Nocturnal hypoventilation in neuromuscular disease: prevalence according to different definitions issued from the literature. *Sleep and Breathing*, *20*(2), 575–581. <https://doi.org/10.1007/S11325-015-1247-2/METRICS>

- Ohayon, M. M., Carskadon, M. A., Guilleminault, C., & Vitiello, M. V. (2004). Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: Developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, 27(7), 1255–1273. <https://doi.org/10.1093/SLEEP/27.7.1255>
- Orphanet: *Vocal cord and pharyngeal distal myopathy*. 2018. Retrieved 1 October 2023, from [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=8731&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=MATR3&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Vocal-cord-and-pharyngeal-distal-myopathy&title=Vocal%20cord%20and%20pharyngeal%20distal%20myopathy&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=8731&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=MATR3&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Vocal-cord-and-pharyngeal-distal-myopathy&title=Vocal%20cord%20and%20pharyngeal%20distal%20myopathy&search=Disease_Search_Simple)
- Orphanet: *Distal myopathy*. (2015). Retrieved 3 October 2023, from https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=599
- Palmio, J., Evilä, A., Bashir, A., Norwood, F., Viitaniemi, K., Vihola, A., Huovinen, S., Straub, V., Hackman, P., Hirano, M., Bushby, K., & Udd, B. (2016). Re-evaluation of the phenotype caused by the common MATR3 p.Ser85Cys mutation in a new family. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87(4), 448–450. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2014-309349>
- Perry, M. A., Jones, B., Devan, H., Neill, A., Piper, A., & Ingham, T. (2023). Non-invasive ventilation for people with neuromuscular disorders in Australia and New Zealand: a qualitative study of clinician perspectives. *The Medical Journal of Australia*, 219(6), 270–274. <https://doi.org/10.5694/MJA2.52036>
- Pestana, M. H., & Gageiro, J. N. (2014). *Análise de Dados para Ciências Sociais – a Complementaridade do SPSS* (6a). Edições Sílabo.
- Quality Metric. (2009). *User's manual for the sf-36v2 health survey*. Quality Metric, Inc.
- Quanjer, P. H., Stanojevic, S., Cole, T. J., Baur, X., Hall, G. L., Culver, B. H., Enright, P. L., Hankinson, J. L., Ip, M. S. M., Zheng, J., Stocks, J., & Schindler, C. (2012). Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*, 40(6), 1324–1343. <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>
- Ragette, R., Mellies, U., Schwake, C., Voit, T., & Teschler, H. (2002a). Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. *Thorax*, 57(8), 724–728. <https://doi.org/10.1136/THORAX.57.8.724>
- Ragette, R., Mellies, U., Schwake, C., Voit, T., & Teschler, H. (2002b). Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. *Thorax*, 57(8), 724–728. <https://doi.org/10.1136/THORAX.57.8.724>
- Rajabally, Y. A., & Shah, R. S. (2010). Restless legs syndrome in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle and Nerve*, 42(2), 252–256. <https://doi.org/10.1002/MUS.21684>,

- Ramar, K., Malhotra, R. K., Carden, K. A., Martin, J. L., Abbasi-Feinberg, F., Aurora, R. N., Kapur, V. K., Olson, E. J., Rosen, C. L., Rowley, J. A., Shelgikar, A. V., & Trotti, L. M. (2021a). Sleep is essential to health: An American Academy of Sleep Medicine position statement. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *17*(10), 2115–2119. <https://doi.org/10.5664/JCSM.9476>;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:JCSM;TAXONOMY:TAXONOMY:CLINICAL-TOPICS;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION
- Ramar, K., Malhotra, R. K., Carden, K. A., Martin, J. L., Abbasi-Feinberg, F., Aurora, R. N., Kapur, V. K., Olson, E. J., Rosen, C. L., Rowley, J. A., Shelgikar, A. V., & Trotti, L. M. (2021b). Sleep is essential to health: An American Academy of Sleep Medicine position statement. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *17*(10), 2115–2119. <https://doi.org/10.5664/JCSM.9476>
- Retzer, L. (2025). *Normality Tests for small Sample Sizes: A Comparison with PowerSimulation* .
- Ribeiro, C., Conde, S., Oliveira, P., Nogueira, C., Ferreira, D., Adler, D., Windisch, W., & Nunes, R. (2022). Portuguese adaptation of the S3-non-invasive ventilation (S3-NIV) questionnaire for home mechanically ventilated patients. *Pulmonology*, *28*(4), 262–267. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.11.006>
- Ribeiro, C., Ferreira, D., Conde, S., Oliveira, P., & Windisch, W. (2017). Validation of the portuguese severe respiratory insufficiency questionnaire for home mechanically ventilated patients. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, *23*(3), 139–145. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.01.001>
- Roser, K., Mader, L., Baenziger, J., Sommer, G., Kuehni, C. E., & Michel, G. (2019). Health-related quality of life in Switzerland: normative data for the SF36v2 questionnaire. *Quality of Life Research*, *28*(7), 1963–1977. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02161-5>
- Roth, T., Zammit, G., Kushida, C., Doghramji, K., Mathias, S. D., Wong, J. M., & Buysse, D. J. (2002). A new questionnaire to detect sleep disorders. *Sleep Medicine*, *3*(2), 99–108. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(01\)00131-9](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(01)00131-9)
- Safwan Badr, M., & Martin, J. L. (2021). Essentials of Sleep Medicine A Practical Approach to Patients with Sleep Complaints Second Edition. In *Respiratory Medicine Series*. <https://link.springer.com/bookseries/7665>
- Santos CR, Ferreira P, & Moutinho dos Santos. (2001). *Avaliação da sonolência diurna excessiva: Adaptação cultural e linguística da escala de sonolência de Epworth para a população portuguesa* [Escola Superior de Tecnologia do Porto]. <http://rimas.uc.pt/instrumentos/21/>
- Santos, J. R., & Park, J. (2024). MATR3's Role beyond the Nuclear Matrix: From Gene Regulation to Its Implications in Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Diseases. *Cells* 2024, Vol. 13, Page 980, *13*(11), 980. <https://doi.org/10.3390/CELLS13110980>

- Savarese, M., Sarparanta, J., Vihola, A., Jonson, P. H., Johari, M., Rusanen, S., Hackman, P., & Udd, B. (2020a). Panorama of the distal myopathies. *Acta Myologica*, 39(4), 245–265. <https://doi.org/10.36185/2532-1900-028>
- Savarese, M., Sarparanta, J., Vihola, A., Jonson, P. H., Johari, M., Rusanen, S., Hackman, P., & Udd, B. (2020b). Panorama of the distal myopathies. *Acta Myologica*, 39(4), 245. <https://doi.org/10.36185/2532-1900-028>
- Schwarz, S. B., Magnet, F. S., & Windisch, W. (2017). Impact of home mechanical ventilation on sleep quality. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 23(6), 500–505. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000424>
- Senderek, J., Garvey, S. M., Krieger, M., Guergueltcheva, V., Urtizberea, A., Roos, A., Elbracht, M., Stendel, C., Tournev, I., Mihailova, V., Feit, H., Tramonte, J., Hedera, P., Crooks, K., Bergmann, C., Rudnik-Schöneborn, S., Zerres, K., Lochmüller, H., Seboun, E., ... Jackson, C. E. (2009). Autosomal-Dominant Distal Myopathy Associated with a Recurrent Missense Mutation in the Gene Encoding the Nuclear Matrix Protein, Matrin 3. *The American Journal of Human Genetics*, 84(4), 511–518. <https://doi.org/10.1016/J.AJHG.2009.03.006>
- Shah, N. M., Steier, J., Hart, N., & Kaltsakas, G. (2024). Effects of non-invasive ventilation on sleep in chronic hypercapnic respiratory failure. *Thorax*, 79(3), 281–288. <https://doi.org/10.1136/THORAX-2023-220035>
- Simonds, A. K. (2025). NIV and neuromuscular disease. *Noninvasive Ventilation*, 224–239. <https://doi.org/10.1183/1025448X.00041015>
- Spiesshoefer, J., Runte, M., Heidbreder, A., Dreher, M., Young, P., Brix, T., & Boentert, M. (2019). Sleep-disordered breathing and effects of non-invasive ventilation on objective sleep and nocturnal respiration in patients with myotonic dystrophy type I. *Neuromuscular Disorders*, 29(4), 302–309. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2019.02.006>
- Sprunger, M. L., Lee, K., Sohn, B. S., & Jackrel, M. E. (2022). Molecular determinants and modifiers of Matrin-3 toxicity, condensate dynamics, and droplet morphology. *IScience*, 25(3). <https://doi.org/10.1016/J.ISCI.2022.103900>
- Stanojevic, S., Graham, B. L., Cooper, B. G., Thompson, B. R., Carter, K. W., Francis, R. W., Hall, G. L., LCO, T. G. L. F. I. (GLI) T., Quanjer, P., Stocks, J., Marciniuk, D., Ip, M. S. M., Vazquez, J.-C., Smith, E., Zagami, D., Kostianev, S., Baden, W., Michailopoulos, P., Brusasco, V., ... Zavorsky, G. (2017). Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *European Respiratory Journal*, 50(3). <https://doi.org/10.1183/13993003.00010-2017>
- Stanojevic, S., Kaminsky, D. A., Miller, M. R., Thompson, B., Aliverti, A., Barjaktarevic, I., Cooper, B. G., Culver, B., Derom, E., Hall, G. L., Hallstrand, T. S., Leuppi, J. D., MacIntyre, N., McCormack, M., Rosenfeld, M., & Swenson, E. R. (2022). ERS/ATS

- technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *European Respiratory Journal*, 60(1). <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>
- Stefanovski, D., Somayaji, M., Ward, M., Falvo, J., Cornaglia, M. A., Tapia, I. E., Roman, Y., Xanthopoulos, M., & Cielos, C. M. (2025). Accuracy and acceptability of home sleep apnea testing with electroencephalography compared to in-lab polysomnography for the diagnosis of obstructive sleep apnea in children. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 21(8), 1341–1348. <https://doi.org/10.5664/JCSM.11654>
- Stokholm, R. N., Handberg, C., & Knudsen, L. F. (2022). Prevalence of chronic pain in a national cohort of patients with limb-girdle muscular dystrophy: a cross-sectional study. *Disability and Rehabilitation*, 44(25), 7802–7810. <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1998669>;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:ID RE20;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER
- Valko, L., Baglyas, S., Gyarmathy, V. A., Gal, J., & Lorx, A. (2020). Home mechanical ventilation: quality of life patterns after six months of treatment. *BMC Pulmonary Medicine*, 20(1), 221. <https://doi.org/10.1186/S12890-020-01262-Z>
- van Vliet, J., Tieleman, A. A., Verrips, A., Timmerman, H., van Dongen, R. T. M., van Engelen, B. G. M., & Wilder-Smith, O. H. G. (2018). Qualitative and Quantitative Aspects of Pain in Patients With Myotonic Dystrophy Type 2. *The Journal of Pain*, 19(8), 920–930. <https://doi.org/10.1016/J.JPAIN.2018.03.006>
- Voulgaris, A., Antoniadou, M., Agrafiotis, M., & Steiropoulos, P. (2019). Respiratory Involvement in Patients with Neuromuscular Diseases: A Narrative Review. *Pulmonary Medicine*, 2019(1), 2734054. <https://doi.org/10.1155/2019/2734054>
- Ward, C., & Pandey, U. (2022). Matrin-3 dysfunction in myopathy and motor neuron degeneration. *Neural Regeneration Research*, 17(3), 575. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.320986>
- Watson, N. F., Badr, M. S., Belenky, G., Bliwise, D. L., Buxton, O. M., Buysse, D., Dinges, D. F., Gangwisch, J., Grandner, M. A., Kushida, C., Malhotra, R. K., Martin, J. L., Patel, S. R., Quan, S. F., Tasali, E., Twery, M., Croft, J. B., Maher, E., Barrett, J. A., ... Heald, J. L. (2015). Recommended amount of sleep for a healthy adult: A joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 11(6), 591–592. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4758>
- Weinberg, J., Klefbeck, B., Borg, J., & Svanborgd, E. (2003). Polysomnography in Chronic Neuromuscular Disease. *Respiration*, 70(4), 349–354. <https://doi.org/10.1159/000072896>
- Williams, A., Brock, M., Fullam, T., & Tchopev, Z. (2025). Don't Sleep On It: Underrecognized Sleep Disorders in Patients with Neuromuscular Disease (P9-4.001). *Neurology*, 104(7_Supplement_1), 2529. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000210401>

Withers, A., Pettigrew, G., Filmer, K., Lam, J., Downs, J., & Wilson, A. (2025). Comparing home polysomnography with transcutaneous CO2 monitoring to laboratory polysomnography in children with neuromuscular disorders. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *21*(4), 639–648.

<https://doi.org/10.5664/JCSM.11490;WGROU:STRING:AASM>

Yamashita, S., Mori, A., Nishida, Y., Kurisaki, R., Tawara, N., Nishikami, T., Misumi, Y., Ueyama, H., Imamura, S., Higuchi, Y., Hashiguchi, A., Higuchi, I., Morishita, S., Yoshimura, J., Uchino, M., Takashima, H., Tsuji, S., & Ando, Y. (2015). Clinicopathological features of the first Asian family having vocal cord and pharyngeal weakness with distal myopathy due to a MATR3 mutation. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, *41*(3), 391–398. <https://doi.org/10.1111/NAN.12179>

Zhang, Y., Ren, R., Yang, L., Nie, Y., Zhang, H., Shi, Y., Sanford, L. D., Vitiello, M. V., & Tang, X. (2023). Sleep in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings. *Sleep Medicine*, *107*, 116–125.

<https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2023.04.014>

Anexos

Anexo I – Consentimento Informado

 <p>Hospital da Senhora da Oliveira GUIMARÃES EPE</p> <p>CENTRO ACADÉMICO E DE FORMAÇÃO Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães</p>	IMPRESSO	Código: REG.036.CAF Data Elaboração: 05/05/2021 Edição: 01 Revisão: 00
TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA ESTUDO DE INVESTIGAÇÃO		

O papel do sono na miopatia distal por mutação de MATR3

Eu, abaixo-assinado _____, ou Eu, abaixo-assinado _____, na qualidade de representante legal de _____ [conforme o caso]:

Fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a avaliar a qualidade de sono e a presença de doenças do sono, nomeadamente de distúrbios respiratórios durante o sono na miopatia distal por mutação de MATR3.

Sei que neste estudo está prevista a realização de polissonografia, provas de função respiratória, capnografia e questionários, tendo-me sido explicado em que consistem e quais os seus possíveis efeitos.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato.

Sei que posso recusar-me a participar ou interromper a qualquer momento a participação no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este facto.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado ou Autorizo de livre vontade a participação daquele que legalmente represento no estudo acima mencionado. [conforme o caso]

Concordo que sejam efetuados os exames e a colheita de amostras de sangue para realizar as análises que fazem parte deste estudo. [se for o caso]

Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

Nome do Participante no estudo [ou do seu representante legal, se for o caso].

Data _____ Assinatura _____
_____/____/_____

Nome do Médico Responsável ou Nome do Investigador

Responsável [conforme o caso] Data _____ Assinatura _____
_____/____/_____

Anexo II – Questionário Sociodemográfico

O papel do sono na miopatia distal por mutação de MATR3

Instruções: Este estudo será o primeiro a avaliar a qualidade do sono de pessoas com miopatia distal por mutação de MATR3.

O padrão e qualidade do sono nesta doença são desconhecidos, por isso, pretende-se avaliar a qualidade do sono, investigar a prevalência de distúrbios respiratórios do sono ou de outras doenças do sono. Para isso, contamos com a sua colaboração para responder aos itens abaixo, de forma espontânea. Caso não encontre uma resposta satisfatória, procure escolher aquela que se aproxima mais da sua avaliação. É importante que responda a todas as questões, não deixando nenhuma em branco. Desde já, agradecemos sua colaboração.

I. Questionário Sociodemográfico

Data da avaliação	Codificação
I. Sexo: 1. <input type="checkbox"/> Masculino 2. <input type="checkbox"/> Feminino II. Altura: _____ cm III. Peso: _____ Kg IV. Estado Civil: 1. <input type="checkbox"/> Solteiro 2. <input type="checkbox"/> Casado 3. <input type="checkbox"/> Divorciado 4. <input type="checkbox"/> Viúvo 5. <input type="checkbox"/> União de facto V. Escolaridade: 1. <input type="checkbox"/> Ensino Básico 1.º ciclo (1º-4º ano) 2. <input type="checkbox"/> Ensino Básico 2.º ciclo (5º-6º ano) 3. <input type="checkbox"/> Ensino Básico 3.º ciclo (7-9º ano) 4. <input type="checkbox"/> Secundário 5. <input type="checkbox"/> Licenciatura 6. <input type="checkbox"/> Mestrado 7. <input type="checkbox"/> Doutoramento	VI. Área de residência: 1. <input type="checkbox"/> Zona urbana 2. <input type="checkbox"/> Zona sub-urbana 3. <input type="checkbox"/> Rural VII. Concelho de residência: 1. <input type="checkbox"/> Guimarães 2. <input type="checkbox"/> Fafe 3. <input type="checkbox"/> Famalicão 4. <input type="checkbox"/> Cabeceiras de Basto 5. <input type="checkbox"/> Vizela 6. <input type="checkbox"/> Mondim de Basto 7. <input type="checkbox"/> Felgueiras 8. <input type="checkbox"/> Outro _____
VIII. Com quantas pessoas mora? _____	
IX. Atividade laboral: 1. <input type="checkbox"/> Não 2. <input type="checkbox"/> Sim. 3. <input type="checkbox"/> Reformado(a) por invalidez 4. <input type="checkbox"/> Reformado(a) 5. <input type="checkbox"/> Desempregado(a)	a. Em que? _____
Antecedentes pessoais (assinale e especifique se apresenta alguma das seguintes opções. Selecione mais que uma, se necessário)	
X. Tabagismo 1. <input type="checkbox"/> Fumador(a) 2. <input type="checkbox"/> Não fumador(a) 3. <input type="checkbox"/> Ex-fumador(a)	XI. Comorbilidades: 1. <input type="checkbox"/> Asma 2. <input type="checkbox"/> DPOC/ bronquite crónica 3. <input type="checkbox"/> Enfisema pulmonar 4. <input type="checkbox"/> Rinite 5. <input type="checkbox"/> Hipertensão arterial 6. <input type="checkbox"/> Insuficiência cardíaca

	<p>7. <input type="checkbox"/> Doença coronária 8. <input type="checkbox"/> Hx AVC 9. <input type="checkbox"/> Diabetes 10. <input type="checkbox"/> Depressão 11. <input type="checkbox"/> Outra(s) doença(s) _____</p>
<p>História neurológica</p>	
<p>XII. Qual a faixa etária em que a doença se manifestou/ surgiram os primeiros sintomas? Se conhecer a idade exata, por favor escreva no campo livre.</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Abaixo dos 30 anos 2. <input type="checkbox"/> 31 a 40 anos 3. <input type="checkbox"/> 41 a 50 anos 4. <input type="checkbox"/> 51 a 60 anos 5. <input type="checkbox"/> Acima dos 60 anos 6. <input type="checkbox"/> _____</p>	
<p>XIII. Relativamente à evolução da doença.</p> <p>a. Como considera o ritmo de evolução: 1. <input type="checkbox"/> Muito lento. 2. <input type="checkbox"/> Lento. 3. <input type="checkbox"/> Rápido. 4. <input type="checkbox"/> Muito rápido.</p> <p>b. Quais foram os primeiros sinais/ sintomas? 1. <input type="checkbox"/> Não se aplica 2. <input type="checkbox"/> _____</p> <p>c. Enumere os três principais sintomas ou limitações que o(a) afetam mais? 1. <input type="checkbox"/> Não se aplica 2. <input type="checkbox"/> _____</p> <p>d. Mencione sintomas ou limitação relacionados com a sua doença que afetam o seu sono? 1. <input type="checkbox"/> Não se aplica 2. <input type="checkbox"/> _____</p>	
<p>XIV. Relativamente à sua marcha autónoma:</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Caminha sem dificuldades, não utiliza auxiliares. 2. <input type="checkbox"/> Caminha com ligeiras dificuldades, mas sem necessidade de auxiliares de apoio à marcha. 3. <input type="checkbox"/> Caminha com dificuldades moderadas, utiliza bengala ou andarilho. 4. <input type="checkbox"/> Caminha com dificuldades graves, utiliza andarilho ou muletas e ocasionalmente cadeira de rodas. 5. <input type="checkbox"/> Incapaz de caminhar sem auxílio constante, utiliza cadeira de rodas permanentemente.</p> <p>XIVa. Com que idade começou a ter alterações na marcha? 1. <input type="checkbox"/> Não se aplica 2. <input type="checkbox"/> _____</p> <p>XIVb. Ao fim de quantos anos perdeu marcha autónoma? 1. <input type="checkbox"/> Não se aplica 2. <input type="checkbox"/> _____</p>	

<p>XV. Relativamente à sua fala:</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Fala sem dificuldades. <input type="checkbox"/> Fala com ligeira dificuldade, sendo compreensível na maioria das vezes. <input type="checkbox"/> Fala com dificuldade moderada, de forma compreensível, mas com esforço <input type="checkbox"/> Fala com dificuldade severa, frequentemente incompreensível, mas possível. <input type="checkbox"/> Fala incompreensível, utiliza auxiliares de apoio à comunicação. <p>XVa. Com que idade começou a ter alterações na fala?</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Não se aplica <input type="checkbox"/> _____ <p>XVb. Ao fim de quantos anos a fala se tornou incompreensível?</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Não se aplica <input type="checkbox"/> _____ 	
<p>XVI. Relativamente ao grau à dificuldade de deglutição:</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Deglutição é normal, sem dificuldades. <input type="checkbox"/> Leve dificuldade de deglutição, engasga raramente. <input type="checkbox"/> Moderada dificuldade de deglutição, engasga frequentemente com líquidos. <input type="checkbox"/> Severa dificuldade de deglutição, engasga frequentemente com sólidos e líquidos. <input type="checkbox"/> Incapaz de deglutir, necessita de alimentação por PEG <p>XVIa. Com que idade começou a ter alterações na deglutição?</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Não se aplica <input type="checkbox"/> _____ 	
<p>XVIb. Com que frequência se engasga ao comer ou beber?</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Raramente <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Frequentemente <input type="checkbox"/> Sempre 	<p>XVIc. Depois de comer tem sensação:</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> de enfartamento <input type="checkbox"/> de não fazer bem a digestão <input type="checkbox"/> Nenhuma das anteriores <input type="checkbox"/> _____
<p>XVI d. Já necessitou de uma intervenção para ajudar na deglutição?</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, modificações na dieta (alimentos triturados, líquidos espessados) <input type="checkbox"/> Sim, terapia de deglutição <input type="checkbox"/> Sim, colocação de PEG 	
<p>História familiar neuromuscular</p>	
<p>XVII. Grau de parentesco com ascendentes portadores de miopatia:</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Mãe <input type="checkbox"/> Pai <input type="checkbox"/> Avó materna <input type="checkbox"/> Avô materno <input type="checkbox"/> Avó paterna <input type="checkbox"/> Avô paterno 	

XVIII. Para além dos já mencionados, enumere o grau de parentesco com outros portadores da doença (por favor, incluir filhos, primos e tios).

XIX. Genograma que melhor caracteriza a sua família:

Exemplo:

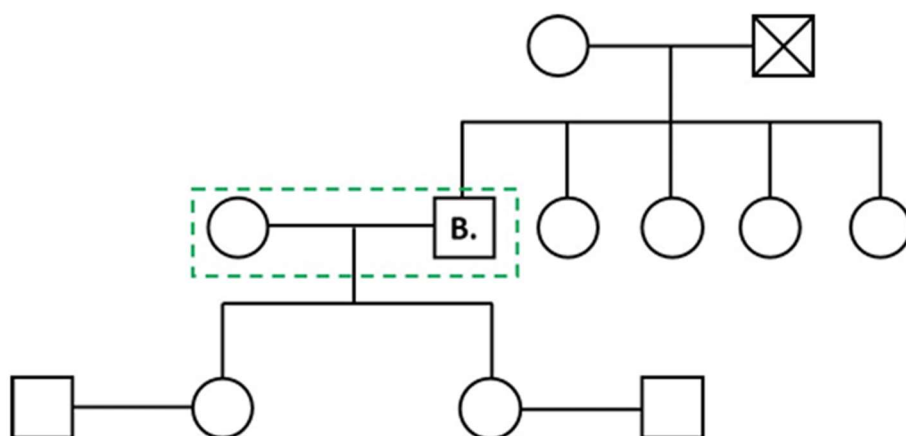


Figura 1 – Exemplo do genograma do Sr. B



Legenda do Genograma

Cuidados Respiratórios Domiciliários	
XX. Cumpre ventilação mecânica não invasiva: 1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não (Se <u>não</u> , avance para XXII)	XXI. Quantas horas: 1. <input type="checkbox"/> < 8 horas/ 24 horas 2. <input type="checkbox"/> 8 a 12 horas/ 24 horas 3. <input type="checkbox"/> 12 a 16 horas/ 24 horas 4. <input type="checkbox"/> > 16 horas/ 24 horas 5. <input type="checkbox"/> 24 horas
XXII. Faz peça bucal? 1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não	a. Se sim, quantas horas por dia? _____
XXIIIa. Quantas máscaras tem? _____ b. Qual o modelo que utiliza na maior parte das noites? 1. <input type="checkbox"/> Nasal 2. <input type="checkbox"/> Facial 3. <input type="checkbox"/> Almofadas nasais	Especifique o(s) modelo(s), se possível _____ _____
XXIV. Tem humidificação? 1. <input type="checkbox"/> Não 2. <input type="checkbox"/> Sim, integrado no ventilador 3. <input type="checkbox"/> Sim, humidificador externo 4. <input type="checkbox"/> Sim, filtro trocador de calor e humidade	
XXV. Cumpre ambu/ manobra de air stacking? 1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não	a. Se sim, quantas vezes por dia? _____
XXVI. Cumpre in-exsuflação mecânica? 1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não	
XXVII. Cumpre oxigénio? 1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não	a. Se sim, quantos litros? _____ b. E quantas horas/ dia? _____
Medicação habitual	
XXVIII. Cumpre terapêutica inalatória? 1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não	
XXIX. Cumpre medicação para dormir ou calmantes/ ansiolíticos? 1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não Se sim, quais? _____	
XXX. Cumpre medicação para relaxantes musculares ou para a dor? 1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não Se sim, quais? _____	

Anexo III - Questionários aplicados

Índice de qualidade do sono de Pittsburgh – versão portuguesa (PSQI-PT)

Nome: _____ Idade: _____ Data: ____/____/____

As questões a seguir são referentes à sua qualidade de sono apenas durante o **mês passado**. As suas respostas devem indicar o mais correctamente possível o que aconteceu na **maioria** dos dias e noites do último mês. Por favor responda a todas as questões.

1) Durante o mês passado, a que horas se deitou à noite na maioria das vezes?

Horário de deitar: _____h _____min

2) Durante o mês passado, quanto tempo (em minutos) demorou para adormecer na maioria das vezes?

Minutos demorou a adormecer: _____min

3) Durante o mês passado, a que horas acordou (levantou) de manhã na maioria das vezes?

Horário de acordar: _____h _____min

4) Durante o mês passado, quantas horas de sono por noite dormiu? (pode ser diferente do número de horas que ficou na cama).

Horas de noite de sono: _____h _____min

Para cada uma das questões seguintes, escolha uma única resposta, a que lhe pareça mais correta. Por favor, responda a todas as questões.

5) Durante o mês passado, quantas vezes teve problemas para dormir por causa de:

a) Demorar mais de 30 minutos para adormecer:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

b) Acordar ao meio da noite ou de manhã muito cedo:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

c) Levantar-se para ir à casa de banho:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

d) Ter dificuldade para respirar:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

e) Tossir ou ressonar alto:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

f) Sentir muito frio:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

g) Sentir muito calor:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

h) Ter sonhos maus ou pesadelos:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

i) Sentir dores:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

j) Outra razão, por favor, descreva: _____

Quantas vezes teve problemas para dormir por esta razão, durante o mês passado?

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

6) Durante o mês passado, como classificaria a qualidade do seu sono?

<input type="checkbox"/> Muito boa	<input type="checkbox"/> Boa	<input type="checkbox"/> Má	<input type="checkbox"/> Muito Má
------------------------------------	------------------------------	-----------------------------	-----------------------------------

7) Durante o mês passado, tomou algum medicamento para dormir receitado pelo médico, ou indicado por outra pessoa (farmacêutico, amigo, familiar), ou mesmo por sua iniciativa?

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

8) Durante o mês passado, teve problemas em ficar acordado durante as refeições, ou enquanto conduzia, ou enquanto participava nalguma atividade social?

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

9) Durante o mês passado, sentiu pouca vontade ou falta de entusiasmo para realizar as suas atividades diárias?

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

10) Vive com um(a) companheiro(a)?

<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim, mas em outro quarto	<input type="checkbox"/> sim, no mesmo quarto mas, não na mesma cama	<input type="checkbox"/> sim, na mesma cama
------------------------------	---	--	---

Se tem um(a) companheiro(a) de cama ou quarto, pergunte-lhe se, no mês passado, **você teve:**

a) Ronco alto:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

b) Pausas longas na respiração durante o sono:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

c) Movimentos de pernas durante o sono:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono:

<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana	<input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana	<input type="checkbox"/> 3x/semana ou mais
--------------------------------	---	---	--

e) Outros sintomas na cama enquanto dorme, por favor, descreva:

Escala de Sonolência Epworth

Instruções: Indique com uma “cruz” (X) qual a probabilidade de dormir (passar pelas brasas) ou de adormecer — e não apenas sentir-se cansado/a — nas seguintes situações?

Este questionário refere-se ao seu modo de vida habitual nos últimos tempos. Mesmo que não tenha feito algumas destas coisas ultimamente, tente imaginar como e que elas o/a afetariam.

Situação	Nenhuma 0	Ligeira 1	Moderada 2	Forte 3
1. Sentado(a) a ler				
2. A ver televisão				
3. Sentado(a) inactivo(a) num lugar público (por exemplo, sala de espera, cinema ou reunião)				
4. Como passageiro num carro durante uma hora, sem paragem				
5. Deitado(a) a descansar a tarde quando as circunstâncias o permitem				
6. Sentado(a) a conversar com alguém				
7. Sentado(a) calmamente depois de um almoço sem ter bebido álcool				
8. Ao volante, parado(a) no trânsito durante uns minutos				

A pontuação máxima é de 24. Uma **pontuação ≥ 10 significa sonolência diurna excessiva (hipersonolência).**

Referências:

© 1991, Sleep Disorders Unit, Epworth Hospital, Melbourne, Victoria, Australia by Murray W. Johns, Ph.D.
Versão Portuguesa 2001. Centro de Estudo e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra (CEISUC), Laboratório de Estudos de Patologia de Sono (LEPS) do Centro Hospitalar de Coimbra (www.uc.pt/org/ceisuc/RIMAS/lista/instrumentos/ess_pt_c.pdf).
DGS, Orientação nº 022/2014 atualizada a 28/11/2016

Questionário Global de Avaliação do Sono

Código: _____ Data: ___/___/___	Estado de emprego: <input type="checkbox"/> Turno dia <input type="checkbox"/> Noite <input type="checkbox"/> Rotativo
Idade: ___ Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Desempregado <input type="checkbox"/> Reformado <input type="checkbox"/> Trabalha Tempo inteiro
	<input type="checkbox"/> Part-time <input type="checkbox"/> Trabalha em casa (Escolha os que se aplicam.)
Ao longo do último mês, teve algum evento importante ou stressante que sinta ter afetado o seu sono? Se sim, por favor, descreva: _____	

INSTRUÇÕES: Por favor, responda às perguntas abaixo escrevendo na linha fornecida ou marcando a caixa que melhor descreve a sua situação. Selecione apenas uma resposta para cada pergunta.

Durante as ÚLTIMAS 4 SEMANAS, com que frequência...

(Marque uma caixa em cada linha.)

- | | |
|---|--|
| 1. Teve dificuldade em adormecer, manter-se a dormir ou sentiu-se pouco descansado de manhã? | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| 2. Adormeceu involuntariamente ou teve que lutar para se manter acordado durante o dia? | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| 3. As dificuldades de sono ou sonolência diurna interferiram nas suas atividades diárias? | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| 4. O trabalho ou outras atividades impediram que dormisse o suficiente? | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| 5. Rossonou alto? | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| 6. Travou a respiração, teve pausas respiratórias ou parou de respirar durante o sono? | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| 7. Teve sensações inquietas ou "rastejantes" nas pernas à noite que desapareciam se movimentasse as pernas? | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| 8. Teve movimentos repetidos e rítmicos das pernas ou espasmos nas pernas durante o sono? | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| 9. Teve pesadelos ou gritou, caminhou, deu socos ou deu pontapés durante o sono? | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| 10. As seguintes coisas perturbaram o seu sono! | |
| a. Dor | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| b. Outros problemas físicos..... | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| c. Preocupações..... | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| d. Medicamentos | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| e. Outros: _____
(Por favor, especifique) | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |
| 11. Sente-se triste ou ansioso? | <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Geralmente <input type="checkbox"/> Sempre |

BPharmacia Corpomtion 2001

Este questionário foi desenvolvido através de uma bolsa de pesquisa concedida por Pharmacia Corpomtion

ÍNDICE DE GRAVIDADE DE INSÔNIA (ISI)

Código: _____ Data: ____/____/____

1. Por favor, avalie a gravidade atual da sua insônia (por exemplo, nas duas últimas semanas) em relação a:

a) Dificuldade em adormecer

Nenhuma	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
0	1	2	3	4

b) Dificuldade em manter-se a dormir

Nenhuma	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
0	1	2	3	4

c) Acorda demasiado cedo, antes da hora pretendida

Nenhum	Leve	Moderado	Grave	Muito grave
0	1	2	3	4

2. Está satisfeito ou insatisfeito com o padrão atual de seu sono?

Muito satisfeito	Satisfeito	Indiferente	Insatisfeito	Muito insatisfeito
0	1	2	3	4

3. Considera que o seu problema de sono interfere nas suas atividades diurnas (por exemplo: fadiga diária, habilidade para trabalhar/ executar atividades diárias, concentração, memória, humor, etc.)

Não interfere	Interfere um pouco	Interfere de algum modo	Interfere muito	Interfere extremamente
0	1	2	3	4

4. Acha que os outros percebem que o seu problema de sono atrapalha sua qualidade de vida?

Não percebem	Percebem um pouco	Percebem de algum modo	Percebem muito	Percebem extremamente
0	1	2	3	4

5. Está preocupado/ estressado com o seu problema de sono?


Não estou preocupado	Um pouco preocupado	De algum modo preocupado	Muito preocupado	Extremamente preocupado
0	1	2	3	4

Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001; 2: 297-307.
Morin CM. *Insomnia: psychological assessment and management*. New York: Guilford Press, 1993.
Traduzido de C.M. Morin (1993).

Questionário S³-NIV-PT

As questões abaixo referem-se ao seu estado geral de saúde. Descrevem situações e aspetos da sua vida diária relativos às **4 últimas semanas**. Para **CADA UMA** das situações seguintes, assinale com uma cruz a resposta mais adequada.

	Aplica-se sempre	Aplica-se frequentemente	Aplica-se às vezes	Raramente se aplica	Nunca se aplica	Resultado
1. Sinto falta de ar enquanto como.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	
2. Tenho dores de cabeça frequentemente.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	
3. Acordo durante a noite com falta de ar.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	
4. Sinto frequentemente falta de ar.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	
5. Sinto dificuldade em respirar enquanto falo.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	
6. Tenho frequentemente muco (expectoração) nas minhas vias respiratórias.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	
7. Sinto falta de ar durante esforços físicos.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	
8. As fugas em redor da máscara incomodam-me.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	
9. A máscara incomoda-me.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	
10. O ar do ventilador é demasiado forte.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	
11. O ar é demasiado seco.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	
						TOTAL
						Score S³-NIV

Total dividido por 11x 2.5 

Versão Original: D. Adler - Hôpitaux Universitaires de Genève. Versão portuguesa: C. Ribeiro /Grupo de VNI – Serviço de Pneumologia - CHVNG/E.

A pontuação total pode ser calculada como a média de todos os itens respondidos multiplicada por 2,5. A pontuação mais baixa possível (0) corresponde ao maior impacto da doença e do tratamento, enquanto a pontuação mais alta possível (10) corresponde ao menor impacto da doença e do tratamento. O subescore "Sintomas Respiratórios" é calculado como a média dos itens respondidos 1, 4, 5, 6 e 7 multiplicada por 2,5, e o subescore "Sono e Efeitos Colaterais" é calculado como a média dos itens respondidos 2, 3, 8, 9, 10 e 11 multiplicada por 2,5.

Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire

SRI-PT

**Questionário para avaliação de doentes com
Insuficiência Respiratória Grave**

Caro doente!

Estamos a tratá-lo relativamente ao seu problema respiratório. Preencha este questionário, para que possamos avaliar a sua condição de saúde atual. Responda a cada pergunta assinalando com uma cruz apenas a resposta adequada. A sua participação é voluntária. Todos os dados são sujeitos a sigilo médico e serão tratados confidencialmente. O seu médico estará ao dispor para responder a quaisquer questões.

Número de código:

© W. Windisch, Köln

SRI-PT

As seguintes perguntas são sobre a sua saúde em geral. Encontrará afirmações relacionadas com vários aspetos da vida diária.

Como se sentiu **na semana passada?** Para CADA afirmação assinale a resposta que melhor se aplica a si.

	Discordo totalmente	Discordo um pouco	Concordo às vezes	Concordo um pouco	Concordo plenamente
1. É difícil para mim subir escadas.	-2	-1	0	1	2
2. Sinto falta de ar enquanto como.	-2	-1	0	1	2
3. Consigo sair à noite.	-2	-1	0	1	2
4. Sinto-me péssimo/a frequentemente.	-2	-1	0	1	2
5. Sinto falta de ar mesmo sem fazer esforço físico.	-2	-1	0	1	2
6. Tenho dores de cabeça frequentemente.	-2	-1	0	1	2
7. Tenho muitos amigos e conhecidos.	-2	-1	0	1	2
8. Tenho medo que a minha doença se agrave.	-2	-1	0	1	2
9. Adormeço facilmente.	-2	-1	0	1	2
10. Consigo lidar facilmente com outras pessoas.	-2	-1	0	1	2
11. Às vezes sinto-me tonto.	-2	-1	0	1	2
12. Acordo durante a noite com falta de ar.	-2	-1	0	1	2
13. Tenho medo de ter falta de ar durante a noite.	-2	-1	0	1	2
14. Tenho dores no pescoço frequentemente.	-2	-1	0	1	2
15. Estou limitado à minha casa.	-2	-1	0	1	2
16. O trabalho doméstico é muito difícil para mim.	-2	-1	0	1	2

SRI-PT

Como se sentiu **na semana passada?** Para CADA afirmação assinale a resposta que melhor se aplica a si.

	Discordo totalmente	Discordo um pouco	Concordo às vezes	Concordo um pouco	Concordo plenamente
17. Acordo frequentemente durante a noite.	-2	-1	0	1	2
18. Durmo muito bem durante toda a noite.	-2	-1	0	1	2
19. Sinto frequentemente falta de ar.	-2	-1	0	1	2
20. Estou otimista quanto ao futuro.	-2	-1	0	1	2
21. Sinto-me só.	-2	-1	0	1	2
22. Sinto dificuldade em respirar enquanto falo.	-2	-1	0	1	2
23. As visitas cansam-me muito.	-2	-1	0	1	2
24. Tusso muito.	-2	-1	0	1	2
25. Tenho frequentemente muco (expectoração) nas minhas vias respiratórias.	-2	-1	0	1	2
26. Evito situações onde os meus problemas respiratórios me possam envergonhar.	-2	-1	0	1	2
27. Sinto-me bem quando estou com amigos/conhecidos.	-2	-1	0	1	2
28. Tenho medo de ter uma crise de falta de ar.	-2	-1	0	1	2
29. Sinto falta de ar durante esforços físicos.	-2	-1	0	1	2
30. Sinto-me irritado com as limitações causadas pela minha doença.	-2	-1	0	1	2
31. O meu casamento/ relacionamento sofre por causa da minha doença.	-2	-1	0	1	2
32. Consigo ir às compras.	-2	-1	0	1	2
33. Consigo dedicar-me a todos os passatempos que me interessam.	-2	-1	0	1	2

SRI-PT

Como se sentiu *na semana passada*? Para CADA afirmação assinale a resposta que melhor se aplica a si.

	Discordo totalmente	Discordo um pouco	Concordo às vezes	Concordo um pouco	Concordo plenamente
34. Sinto-me frequentemente irritado.	-2	-1	0	1	2
35. O meu contacto com amigos/conhecidos é limitado por causa da minha doença.	-2	-1	0	1	2
36. Sinto-me feliz com a minha vida.	-2	-1	0	1	2
37. Consigo participar em eventos sociais.	-2	-1	0	1	2
38. Sinto-me triste frequentemente.	-2	-1	0	1	2
39. Os meus problemas respiratórios incomodam-me em público.	-2	-1	0	1	2
40. Sinto-me nervoso frequentemente.	-2	-1	0	1	2
41. Visto-me sozinho.	-2	-1	0	1	2
42. Sinto-me cansado durante o dia.	-2	-1	0	1	2
43. Sinto-me isolado.	-2	-1	0	1	2
44. Lido bem com a minha doença.	-2	-1	0	1	2
45. Os meus problemas respiratórios comprometem as minhas atividades diárias.	-2	-1	0	1	2
46. A minha vida familiar é afetada pela doença.	-2	-1	0	1	2
47. Cortei o contacto com as outras pessoas por causa dos meus problemas respiratórios.	-2	-1	0	1	2
48. As minhas atividades de lazer são limitadas.	-2	-1	0	1	2
49. Estou satisfeito com a minha vida em geral.	-2	-1	0	1	2

Muito obrigado!

© W. Windisch, Köln

ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL — Severidade da doença (CGI-S)

Considerando a sua opinião, qual o grau de severidade da doença no momento?

0. () Não avaliado
1. () Não está doente
2. () Muito leve
3. () Leve
4. () Moderada
5. () Acentuada
6. () Grave
7. () Extremamente grave

ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL - Melhora da doença (CGI-I)

Comparado ao estado inicial, como se encontra neste momento? (Aponte a melhoria global mesmo que esta não tenha decorrido completamente ao tratamento).

0. () Não avaliado
1. () Muito melhor
2. () Moderadamente melhor
3. () Levemente melhor
4. () Sem alterações
5. () Levemente pior
6. () Moderadamente pior
7. () Muito pior

ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL — Severidade da doença (CGI-S)

Considerando a sua opinião, relativamente ao uso da ventilação não invasiva (VNI), qual o grau de severidade da componente respiratória no momento?

0. () Não avaliado
1. () Não está doente
2. () Muito leve
3. () Leve
4. () Moderada
5. () Acentuada
6. () Grave
7. () Extremamente grave

ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL - Melhora da doença (CGI-I)

Comparado ao estado inicial, como se encontra neste momento? (Aponte a melhoria global mesmo que esta não tenha decorrido completamente do tratamento).

0. () Não avaliado
1. () Muito melhor
2. () Moderadamente melhor
3. () Levemente melhor
4. () Sem alterações
5. () Levemente pior
6. () Moderadamente pior
7. () Muito pior

ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL — Severidade da doença (CGI-S)

Considerando a sua opinião, com este tipo de problema, qual o grau de severidade da componente neuromuscular deste doente no momento?

- 0. () Não avaliado
- 1. () Não está doente
- 2. () Muito leve
- 3. () Leve
- 4. () Moderada
- 5. () Acentuada
- 6. () Grave
- 7. () Extremamente grave

ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL - Melhora da doença (CGt-I)

Comparado ao estado inicial, como se encontra o doente neste momento? (Aponte a melhoria global mesmo que esta não tenha decorrido completamente do tratamento).

- 0. () Não avaliado
- 1. () Muito melhor
- 2. () Moderadamente melhor
- 3. () Levemente melhor
- 4. () Sem alterações
- 5. () Levemente pior
- 6. () Moderadamente pior
- 7. () Muito pior

ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL — Severidade da doença (CGI-S)

Considerando a sua opinião, com este tipo de problema, relativamente ao uso de ventilação não invasiva (VNI), como avaliaria a gravidade da componente respiratória deste doente no momento?

- 0. () Não avaliado
- 1. () Não está doente
- 2. () Muito leve
- 3. () Leve
- 4. () Moderada
- 5. () Acentuada
- 6. () Grave
- 7. () Extremamente grave

ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL - Melhora da doença (CGt-I)

Comparado ao estado inicial, como se encontra o doente neste momento? (Aponte a melhoria global mesmo que esta não tenha decorrido completamente do tratamento).

- 0. () Não avaliado
- 1. () Muito melhor
- 2. () Moderadamente melhor
- 3. () Levemente melhor
- 4. () Sem alterações
- 5. () Levemente pior
- 6. () Moderadamente pior
- 7. () Muito pior

QUESTIONÁRIO DE ESTADO DE SAÚDE (SF-36v2)

INSTRUÇÕES: As questões que se seguem pedem-lhe opinião sobre a sua saúde, a forma como se sente e sobre a sua capacidade de desempenhar as actividades habituais.

Pedimos que leia com atenção cada pergunta e que responda o mais honestamente possível. Se não tiver a certeza sobre a resposta a dar, dê-nos a que achar mais apropriada e, se quiser, escreva um comentário a seguir à pergunta.

Para as perguntas 1 e 2, por favor coloque um círculo no número que melhor descreve a sua saúde.

1. Em geral, diria que a sua saúde é:

Óptima	Muito boa	Boa	Razoável	Fraca
1	2	3	4	5

2. Comparando com o que acontecia há um ano, como descreve o seu estado geral actual:

Muito melhor	Com algumas melhoras	Aproximadamente igual	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3 As perguntas que se seguem são sobre actividades que executa no seu dia-a-dia. Será que a sua saúde o/a limita nestas actividades? Se sim, quanto?

(Por favor assinale com um círculo um número em cada linha)

	Sim, muito limitado/a	Sim, um pouco limitado/a	Não, nada limitado/a
a. Actividades violentas , tais como correr, levantar pesos, participar em desportos extenuantes	1	2	3
b. Actividades moderadas , tais como deslocar uma mesa ou aspirar a casa	1	2	3
c. Levantar ou pegar nas compras de mercearia	1	2	3
d. Subir vários lanços de escada	1	2	3
e. Subir um lanço de escadas	1	2	3
f. Inclinarse, ajoelhar-se ou baixar-se	1	2	3
g. Andar mais de 1 Km	1	2	3
h. Andar várias centenas de metros	1	2	3
i. Andar uma centena de metros	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se sozinho/a.....	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas teve, no seu trabalho ou actividades diárias, algum dos problemas apresentados a seguir como consequência do seu estado de saúde físico?

Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Diminuiu o tempo gasto a trabalhar ou noutras actividades	1	2	3	4	5
b. Fez menos do que queria?	1	2	3	4	5
c. Sentiu-se limitado/a no tipo de trabalho ou outras actividades	1	2	3	4	5
d. Teve dificuldade em executar o seu trabalho ou outras actividades (por exemplo, foi preciso mais esforço).....	1	2	3	4	5

5. Durante as últimas 4 semanas, teve com o seu trabalho ou com as suas actividades diárias, algum dos problemas apresentados a seguir devido a quaisquer problemas emocionais (tal como sentir-se deprimido/a ou ansioso/a)?

Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Diminuiu o tempo gasto a trabalhar ou noutras actividades	1	2	3	4	5
b. Fez menos do que queria?	1	2	3	4	5
c. Executou o seu trabalho ou outras actividades menos cuidadosamente do que era costume .	1	2	3	4	5

Para cada uma das perguntas 6, 7 e 8, por favor ponha um círculo no número que melhor descreve a sua saúde.

6. Durante as últimas 4 semanas, em que medida é que a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram no seu relacionamento social normal com a família, amigos, vizinhos ou outras pessoas?

Absolutamente nada	Pouco	Moderadamente	Bastante	Imenso
1	2	3	4	5

7. Durante as últimas 4 semanas teve dores?

Nenhumas	Muito fracas	Ligeiras	Moderadas	Fortes	Muito fortes
1	2	3	4	5	6

8. Durante as últimas 4 semanas, de que forma é que a dor interferiu com o seu trabalho normal (tanto o trabalho fora de casa como o trabalho doméstico)?

Absolutamente nada	Pouco	Moderadamente	Bastante	Imenso
1	2	3	4	5

9. As perguntas que se seguem pretendem avaliar a forma como se sentiu e como lhe correram as coisas nas últimas quatro semanas.

Para cada pergunta, coloque por favor um círculo à volta do número que melhor descreve a forma como se sentiu.

Certifique-se que coloca um círculo em cada linha.

Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Se sentiu cheio/a de vitalidade?	1	2	3	4	5
b. Se sentiu muito nervoso/a?	1	2	3	4	5
c. Se sentiu tão deprimido/a que nada o/a animava?	1	2	3	4	5
d. Se sentiu calmo/a e tranquilo/a?	1	2	3	4	5
e. Se sentiu com muita energia?	1	2	3	4	5
f. Se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4	5
g. Se sentiu estafado/a?	1	2	3	4	5
h. Se sentiu feliz?	1	2	3	4	5
i. Se sentiu cansado/a?	1	2	3	4	5

10. Durante as últimas quatro semanas, até que ponto é que a sua saúde física ou problemas emocionais limitaram a sua actividade social (tal como visitar amigos ou familiares próximos)?

Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
1	2	3	4	5

11. Por favor, diga em que medida são verdadeiras ou falsas as seguintes afirmações. Ponha um círculo para cada linha.

	Absolutamente verdade	Verdade	Não sei	Falso	Absolutamente falso
a. Parece que adoeço mais facilmente do que os outros	1	2	3	4	5
b. Sou tão saudável como qualquer outra pessoa	1	2	3	4	5
c. Estou convencido/a que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d. A minha saúde é óptima	1	2	3	4	5

MUITO OBRIGADO

Apêndices

Apêndice I – Caracterização do grau de parentesco com outros portadores de miopatia

Variáveis	<i>n</i>	%
+ Grau de parentesco com outros portadores de miopatia		
Mãe	5	55.5
Avó materna	3	33.3
Pai	2	22.2
Avô paterno	1	11.1
+ Para além dos já mencionados, enumere o grau de parentesco com outros portadores da doença (por favor, incluir filhos, primos e tios)		
Tio(s)	4	44.4
Primo(s)	4	44.4
Tia(s)	2	22.2
Irmão(s)	1	11.1
Irmã(s)	1	11.1
Sobrinho(s)	1	11.1
Filho(s)	1	11.1

Apêndice II – Correlação de *Spearman* entre o PSQI (global) e diversas variáveis relacionadas com a PSG, função respiratória, medicação e sintomas diurnos

	PSQI: Qualidade do sono (global)
+ PSG	
Tempo total de sono	0.268
Eficiência do sono (%)	-0.377
Latência do sono (min)	0.444
Latência do sono REM (min)	0.351
Índice de microdespertares/ hora de sono	0.206
Contagem absoluta de arousals na PSG	0.268
+ Função respiratória	
Índice de distúrbios respiratórios	0.155
Capacidade vital forçada (%)	-0.259
Queda decúbito dorsal (%)	-0.072
Difusão alveolo-capilar pelo CO [mmol(min*kPa)]	0.000
Pressão inspiratória máxima (mmHg)	-0.092
Pico de fluxo de tosse (L/ min)	0.050
Pressão parcial de CO ₂ arterial	-0.293
+ Medicação	
Uso de hipnóticos	0.092
+ Sintomas diurnos	
Escala Sonolência de <i>Epworth</i>	0.584
+ Ventilação	
Percentil 95 da fuga de ar na máscara de VNI (L/min)	0.595

Apêndice III – Correlação de *Spearman* entre variáveis do sono pelo PSQI e PSG

		PSG		
		Latência do sono (min)	Eficiência do sono (%)	Tempo total de sono
PSQI	Latência do sono	-0.009	0.434	0.638
	Duração do sono	0.410	-0.410	-0.149
	Eficiência do sono	0.298	-0.373	0.037

Apêndice IV – Correlação de *Spearman* entre S3-NIV: sono e efeitos colaterais vs percentil 95 da fuga de ar na máscara de VNI, com sujeitos ventilados.

	ISI	Percentil 95 da fuga (L/min)
S3-NIV: Sono e efeitos colaterais	-0.685	0.154

Apêndice V – Correlação de *Spearman* entre as escalas PSQI/ ISI com algumas variáveis relacionadas com a ventilação, envolvendo a amostra de sujeitos ventilados.

	Horas/noite VNI	Percentil 95 da fuga (L/min)	IAH ventilador
PSQI: Qualidade do sono (global)	-0.400	0.410	-0.154
ISI (global)	-0.245	0.158	-0.289

Apêndice VI – Correlação de *Spearman* entre a escala SRI (global) e a variável nº de noites em que o dispositivo foi utilizado > 4h, com sujeitos ventilados.

	Nº de noites em que o dispositivo foi utilizado > 4 h
SRI (global)	-0.304

Apêndice VII - Avaliação da força muscular por segmentos, segundo escala MRC - Medical Research Council

			Direito				Esquerdo				
			Mediana	AIQ (Q1-Q3)	%MRC<4	%MRC<3	Mediana	AIQ (Q1-Q3)	%MRC<4	%MRC<3	
MS	Proximal	Ombro	Abdução	4	4-4+	19.4	11.1	4	3-4+	22.2	5.6
			Adução	4	4-4+			4	4-4+		
		Cotovelo	Flexão	4+	4-4+			4	4-4+		
			Extensão	4	4-4+			4	4-4+		
	Distal	Mão	Preensão	3+	3-4	64.7	23.5	4	3-4	47.1	23.5
			Extensão	3	2-3			3	2-4		
MI	Proximal	Anca	Flexão	4	4-4	17.1	14.3	4	3-4	32.4	11.8
			Extensão	4+	4-4+			4	4-4+		
		Joelho	Flexão	4	3-4			4	3-4		
			Extensão	4	4-4+			4	3-4+		
	Distal	Pé	Flexão	2	1-4	52.9	41.2	3	1-4	55.6	38.9
			Extensão	3	2-4			3	2-4		

Legenda: MS: membro superior, MI: membro inferior, AIQ: amplitude interquartil, Q1: primeiro quartil, Q3: terceiro quartil, %: percentagem de doentes, MRC: Medical Research Council