

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO FISIOTERAPIA

FABRIELLY DA COSTA SANTOS
RAFAELLA CYNTHIA SANTOS DA SILVA
TARCYLA THAYS OLIVEIRA DA SILVA

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

RECIFE

2022

**FABRIELLY DA COSTA SANTOS
RAFAELLA CYNTIA SANTOS DA SILVA
TARCYLA THAYS OLIVEIRA DA SILVA**

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

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para
obtenção do título de bacharel em Fisioterapia.

Professora Orientadora: Mestre Mabelle Cavalcanti

RECIFE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S237e Santos, Fabrielly da Costa

Efetividade da ventilação não invasiva na hipoventilação noturna, sobrevida e função pulmonar em pacientes com distrofia muscular de Duchenne: uma revisão integrativa / Fabrielly da Costa Santos, Rafaella Cyntia Santos da Silva, Tarcyla Thays Oliveira da Silva. - Recife: O Autor, 2022.

25 p.

Orientador(a): Ma. Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Fisioterapia, 2022.

Inclui Referências.

1. Distrofia muscular de duchenne. 2. Ventilação não invasiva. 3. Hipoventilação noturna. 4. Insuficiência respiratória. 5. Sobrevida. I. Silva, Rafaella Cyntia Santos da. II. Silva, Tarcyla Thays Oliveira da. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615.8

Dedicamos esse trabalho primeiramente a DEUS, a nós que nos esforçamos muito. Aos nossos familiares e todos os que nos ajudaram direta e indiretamente ao longo desta caminhada e se fizeram presente na concretização de mais um sonho no qual realizamos juntos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado a oportunidade de chegar até aqui. Agradeço a minha professora e orientadora Mabelle por todo o auxílio e orientação. Aos meus professores e preceptores pelo conhecimento passado, agradeço a minha dupla Rafaella e Tarcyla pela paciência e esforço, agradeço a minha família que foi fundamental em todo meu trajeto e a todos que fizeram parte diretamente ou indiretamente deste trabalho.

-Fabrielly Costa

Gostaria de agradecer a Deus, por permitir minha caminhada até aqui. Agradeço a meu marido Breno, por ter me apoiado e me dado força em todos os momentos da graduação, principalmente nos momentos mais difíceis, me encorajando sempre a ser uma pessoa melhor. A minha filha Laryssa, por ser o motivo da minha determinação em chegar ao final dessa caminhada. A nossa orientadora Mabelle, por toda a orientação da maneira mais leve possível, tornando essa etapa de conclusão do curso menos dolorosa, e por fim, agradeço as minhas amigas Fabrielly e Tarcyla, por serem tão companheiras, compreensivas e coerentes em todos os momentos da realização desse trabalho.

- Rafaella Cyntia

A Deus, pelo amor e misericórdia derramada sobre a minha vida, bem como iluminar minha mente nos momentos difíceis, dando-me força e coragem para seguir em frente e não desanimar nos dias de angústias. Agradeço aos meus pais, Willitania Carneiro e Edeildo Silva que com humildade e honestidade fizeram-me melhor. A vocês todo meu amor e gratidão. A minha vizinha Severina, a quem eu darei mil motivos pra sorrir, por trazer luz e aprendizado à minha vida e continuar a me iluminar-me lá do céu. Também à minha avó, a quem chamo de Cleonice, por me incentivar a buscar mais e oferecer-me o melhor da sua forma, seu amor. A minha esposa, Milena Araújo por me encorajar todos os dias a ser a mulher que sou hoje, forte, determinada e segura de mim. Obrigada por estar comigo nos dias tristes e por dividir comigo todos os momentos de felicidade. A meu padrasto, Sandro Antônio que esteve comigo desde os 8 anos de idade, cedendo seu nome pra ser fiador no projeto que participo. A minha irmã Talita Evellin e meus sobrinhos Khayo Victor e Laura Valentina a me ensinarem a amar, dividir e lutar. A minha orientadora Mabelle, por toda paciência em conduzir conosco nosso trabalho. Meu muito obrigada! As minhas colegas, Rafaela e Fabrielly pela paciência e carinho por todas as páginas escritas deste trabalho. Por fim, sinto-me feliz por estar concluindo mais um ciclo da minha vida. Obrigada meu Deus por sua misericórdia estendida sobre mim, sei que estás comigo em todos os momentos. À minha família, vocês são a razão da minha vida e de todas as minhas conquistas. A luta não acabou.

- Tarcyla Thays

Grandes coisas são feitas por uma série
de pequenas coisas reunidas.

Vicent Van Gogh

RESUMO

Introdução: A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença progressiva ligada ao cromossomo X, causando limitações musculares iniciada na infância. Dentre as complicações a fraqueza muscular respiratória e o aumento da retração elástica pulmonar são responsáveis por padrões respiratórios rápidos e superficiais que levam à retenção crônica de gás carbônico (CO₂) sendo a principal causa de alterações na função pulmonar e morbidades, assim, o uso da ventilação não invasiva (VNI) é primordial para o suporte de vida e aumento da sobrevida.

Objetivo: Verificar a efetividade da VNI na hipoventilação noturna e seu impacto na sobrevida e função pulmonar em pacientes com DMD. **Delineamento**

metodológico: Trata-se de uma revisão integrativa nas bases de dados MEDLINE, LILACS e SciELO, utilizando como estratégia de busca o operador booleano AND.

Os critérios de elegibilidade foram estudos de coorte e ensaio clínico randomizado, que abordassem indivíduos de 9 a 30 anos em uso de VNI. **Resultados e**

discussão: Os resultados dos diversos trabalhos incluídos nesta pesquisa confirmaram a eficácia da utilização da VNI atenuando o declínio nas taxas de CV, P_{lmáx} e P_{Emáx}, comumente iniciada no período noturno para melhorar a mecânica respiratória, assim como a sintomatologia de hipoventilação. **Considerações finais:**

Estudos sugerem que a utilização da VNI preventiva é segura em pacientes com DMD reduz a hipoventilação noturna por possuir impacto na sobrevida e reduz o declínio da função pulmonar.

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

ABSTRACT

Introduction: Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a progressive disease linked to the X chromosome causing muscle limitations beginning in childhood. Among the complications, respiratory muscle weakness and increased lung elastic retraction are responsible for rapid and shallow breathing patterns that lead to chronic retention of carbon dioxide (CO₂), which is the main cause of changes in lung function and morbidities. Thus, the use of noninvasive ventilation (NIV) is essential for life support and increased survival. Objectives: To verify the effectiveness of NIV in nocturnal hypoventilation and its impact on survival and pulmonary function in patients with DMD. Methodological design: This was a narrative review in MEDLINE, LILACS and SciELO databases, using as search strategy the Boolean operator AND. The eligibility criteria were systematic review studies, cohort study and randomized clinical trial, addressing individuals aged 9 to 30 years. Results and discussion: The results of the various papers included in this research confirmed the efficacy of the use of NIV attenuating the decline in annual CV, MIP and MEP rates, commonly initiated in the evening period to improve respiratory mechanics as well as hypoventilation symptomatology. Final considerations: Studies suggest that the use of preventive NIV is safe in patients with DMD reduces nocturnal hypoventilation by having an impact on survival and reduces the decline in lung function.

Keywords: Duchenne Muscular Dystrophy; Noninvasive Ventilation; Nocturnal Hypoventilatio; Respiratory Failure; Survival.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
2.1 Aspectos fisiopatológicos da distrofia muscular de Duchenne (DMD).....	12
2.2 Manifestações clínicas da distrofia muscular de Duchenne (DMD).....	12
2.3 Complicações respiratórias na distrofia muscular de Duchenne (DMD).....	13
2.3.1 Tosse ineficaz e infecções respiratórias.....	13
2.3.2 Hipoventilação e apneia obstrutiva noturna.....	14
2.4 Insuficiência respiratória diurna.....	15
2.5 A ventilação não invasiva (VNI) no manejo das complicações respiratórias da distrofia muscular de Duchenne.....	15
3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	16
3.1 Desenho e Período de Estudo.....	16
3.2 Identificação e Seleção dos Estudos.....	16
3.3 Critérios de Elegibilidade.....	17
4 RESULTADOS.....	18
5 DISCUSSÃO.....	21
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	23
REFERÊNCIAS.....	24

1 INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é compreendida como uma doença progressiva, não inflamatória de caráter hereditário com herança recessiva ligada ao cromossomo X (SANTOS et al., 2006). Desta forma, apresenta-se de forma sintomática nos homens, enquanto as mulheres apresentam a herança genética de modo assintomática (MAH et al., 2016). Alguns estudos apontam que a DMD acomete cerca de um indivíduo em cada 3.500 meninos nascidos vivos. Entre 15,9 e 19,5 por 100.000 nascidos vivos (RYDER et al., 2017).

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

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

Neste cenário, a ventilação não invasiva (VNI) é considerada um recurso padrão para indivíduos com insuficiência respiratória decorrente de doenças neuromusculares (HESS, 2018). As primeiras alterações gasométricas são apresentadas durante a fase do sono caracterizada pelos movimentos rápidos dos olhos, ou *rapideyemovement* (REM) (FONSECA, et al., 2008). Inicialmente são observados curtos períodos de hipoxemia, seguindo com quadro de hipercapnia, que se estendem por períodos maiores do sono antes de se manifestarem durante o dia (NERBASS et al., 2015). Pacientes com DMD tendem a aumentar o tempo de

uso da VNI durante o sono noturno, com média de oito horas (SIMONDS et al., 2018).

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

Neste cenário, a espirometria, a presença do distúrbio ventilatório restritivo são caracterizadas pela redução da capacidade vital forçada (CVF) e capacidade pulmonar total (CPT), com capacidade funcional residual normal ou baixa e aumento do volume residual, com fraqueza dos músculos expiratórios. Em medidas seriadas de CVF, sua redução para abaixo de 55% indica possibilidade de hipercapnia. A deterioração da função pulmonar (normal 60 — 70ml/kg) é considerada severa quando a CVF está abaixo de 30ml/kg (SAWNANI, 2019).

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

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

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Aspectos fisiopatológicos da Distrofia muscular de Duchenne (DMD)

A doença degenerativa ligada ao cromossomo x, a DMD aflige cerca de, 3.500 à 5.000 nascidos vivos do sexo masculino. Esse feito é caracterizado pelo desaparecimento da força muscular. Alguns meninos exibem atrasos nos marcos motores com ou sem deficiência intelectual. A DMD dá-se como consequência de resultados de mutações ('locus' Xp21.2), que codifica a proteína distrofina 3. Mutações que acarretam o afastamento de distrofina que seguem em degeneração irreversível do tecido muscular, tornando-se responsável pelo fenótipo DMD (ARAÚJO et al., 2018).

É a doença mais comum, fatal e de degradação muscular da infância. A inexistência de distrofina transmuda a maquinaria de contração e, devido ao ciclo de degeneração/regeneração das fibras, os músculos distróficos exteriorizam fibrose como resultado da lesão muscular contínua e esgotamento do potencial regenerativo, simultaneamente com a perda da estabilidade do sarcolema e aumento da fraqueza muscular, esse estado determina insuficiência cardíaca/respiratória e morte prematura. Apesar de, as deficiências primárias resumem-se da estrutura do músculo esquelético, existe uma abundância de defeitos secundários envolvendo vias metabólicas, assim como inflamatórias desreguladas. Efetivamente, a infiltração de células imunes no músculo esquelético é um atributo notável da fisiopatologia da doença e está vigorosamente agregada à gravidade da doença (FARINI, 2021).

2.2 Manifestações clínicas da Distrofia muscular de Duchenne (DMD)

No princípio, os músculos estirados apresentam fraqueza, no entanto, todos os músculos estirados, envolvendo o coração e diafragma provavelmente sucumbem. Os tratamentos atuais são abrangentes relacionados a sintomas e aumentam a sobrevivência da segunda para terceira década de vida (PASCOE et al., 2020). Os distúrbios respiratórios do sono na DMD se agravam ao longo dos anos de apneia obstrutiva do sono (AOS) leve com ou sem hipoventilação tênue para insuficiência respiratória crônica. Distúrbios respiratórios do sono são narrados tão cedo quanto

12 anos em meninos com DMD em uso de glicocorticoides. Rapazes com DMD e distúrbios respiratórios do sono leves nos estágios iniciais do uso de VNI exibem sequelas diurnas mínimas, se houver, distúrbios respiratórios do sono não resolvidos (PASCOE et al., 2020). A evolução da fraqueza muscular respiratória finaliza na dependência completa da ventilação mecânica, fase em que a não aceitação tem consequências desastrosas (SAWNAMI et al., 2020). No mesmo momento, os sinais clínicos de agravamento motor estão significativamente mais presentes na primeira década, principalmente após os 7 anos. Os sinais expostos de comprometimento respiratórios comumente se tornam óbvios exclusivamente na segunda década, 14 anos. Como uma redução continuada % de CVF e geralmente uma participação respiratória progressiva já iniciado aos 10 anos (BROGNA et al., 2020).

2.3 Complicações respiratórias da Distrofia muscular de Duchenne (DMD)

Indivíduos com Distrofia muscular de Duchenne (DMD), em fase ambulatorial avançada, muitas vezes desenvolvem complicações respiratórias devido à fraqueza muscular dos músculos respiratórios e progressão da escoliose (GOMES et al., 2011). Dentre essas complicações, pode observar-se: tosse ineficaz, infecção do trato respiratório inferior (ITR) e a insuficiência respiratória diurna (SHEEHAN et al., 2018).

2.3.1 Tosse ineficaz e Infecções respiratórias

Na distrofia muscular de Duchenne, a perda gradual da função respiratória tem como consequências as doenças pulmonares restritivas (MURRAY et al., 2021). A tosse torna-se ineficaz, pois a fraqueza neuromuscular faz com que não haja força para provocar a velocidade de fluxo necessária, podendo ocorrer acúmulo de secreção, o que pode gerar insuficiência respiratória aguda. Podem ocorrer muitas vezes infecções do trato respiratório superior. No decorrer deste acontecimento, a disfunção pulmonar já é grave e ainda mais comprometida pela união do muco brônquico e pela fadiga e fraqueza dos músculos inspiratórios e expiratórios. Esses incidentes podem levar a pneumonias recorrentes, internações, intubações traqueais

e insuficiência respiratória, requerendo suporte ventilatório (MCDONALD et al., 2016).

2.3.2 Hipoventilação e apneia obstrutiva noturna

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) liga-se à fraqueza muscular respiratória progressiva que motiva uma doença respiratória restritiva, há comprometimento da depuração de secreções das vias aéreas, infecções pulmonares, seguida decorrente de tosse ineficaz, hipoventilação e consequentemente, insuficiência respiratória (MEIER et al., 2017). Entre os distúrbios respiratórios do sono (DRS), a apneia obstrutiva do sono (AOS) é a mais comum e se caracteriza por episódios recorrentes de obstrução das vias aéreas superiores durante o sono, podendo ser parcial ou total (NERBASS et al., 2015). Esses eventos de bloqueio, repetidos ao longo da noite, levam à diminuição da saturação da oxi-hemoglobina, além de acordar várias vezes durante a noite (SAWNANI, 2019). Tais episódios frequentes ao longo de uma noite têm efeitos deletérios no organismo e na qualidade de vida ao longo da vida do indivíduo (NERBASS et al., 2015). À medida que a DMD progride, as complicações respiratórias durante o sono devem-se principalmente a fraqueza muscular que afeta o diafragma e outros músculos respiratórios (NERBASS et al., 2015; SAWNANI, 2019). No início do sono, indivíduos com doenças neuromusculares (DNM) apresentam aumento da resistência das vias aéreas superiores e um pequeno volume pulmonar em repouso, devido ao tônus do músculo intercostal diminuído. Além de ocorrer redução da capacidade residual funcional (CRF) com a redução da taxa de oxigênio nos alvéolos com consecutivos aumentos dos níveis de gás carbônico (CO₂) (LOMAURO; D'ANGELO; ALIVERTI, 2017). Os padrões restritivos pulmonares ocasionados pela escoliose e redução de complacência pulmonar, com a fraqueza muscular, resultam no padrão hipoventilatório crônico, os músculos respiratórios já fracos são ainda mais comprometidos. Isso exacerba ainda mais a hipoventilação e a hipoxemia, levando a um círculo vicioso mortal. Uma possível consequência da hipoventilação noturna, hipoxemia e hipercapnia é que os quimiorreceptores respiratórios periféricos e centrais podem se tornar menos sensíveis. Isso suprime o impulso respiratório e identifica um estado de

hipoventilação alveolar que exacerba ainda mais a insuficiência respiratória (SAWNANI, 2019; LOMAURO; D'ANGELO; ALIVERTI, 2017).

2.4 Insuficiência respiratória diurna

É notável que a capacidade vital forçada (CVF) diminui cerca de 60 a 70%, considerado normal em indivíduos com DMD entre 12 a 20 anos (GOMES et al., 2011). Além disso, a CVF possui uma relação não proporcional ao grau de escoliose do indivíduo (CHAUSTRE; CHONA, 2011). É esperado que haja a redução de 4% ao ano pelo acometimento muscular da DMD. Quando a CVF for menor que 45 milímetros de mercúrio (mmHg), a estimativa de sobrevida é de 3 a 5 anos e estimado que 55 a 90% dos indivíduos com DMD venha a óbito por insuficiência respiratória dos 16 aos 19 anos (CHAUSTRE; CHONA, 2011; GOMES et al., 2011).

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

O suporte ventilatório tem indicação indispensável, a perda da capacidade vital forçada prevista (20–25%) comprova a insuficiência ventilatória e a precisão de aumentar a intervenção. A ventilação não invasiva (VNI) prolonga a sobrevida dos pacientes com DMD. O suporte ventilatório é escolhido por ser menos invasivo, mais cômodo, e mantém a capacidade de fala. A capacidade vital forçada (CVF) menor que 40%, aparecimento de hipoxemia noturna ou hipercapnia noturna. Com indicações de fadiga, cefaleia matinal, sonolência, privação à concentração, depressão e inapetência, são referências para ventilação não invasiva em dois níveis. Deve ser iniciado com via aérea positiva expiratória baixa (0–4 cmH₂O) e uma pressão inspiratória positiva nas vias aéreas 10 cmH₂O. A implementação de oxigênio deve ser empregue com cautela devido ao alto perigo de hipercapnia narcose e apneia (ARAÚJO et al., 2018).

3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

3.1 Desenho e período de estudo

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, realizada no período de fevereiro a maio de 2022.

3.2 Identificação e seleção dos estudos

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

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

Quadro 1 – Estratégias de buscas nas bases de dados

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

	mh:((tw:(ventilation)) AND (tw:(muscular dystrophy, duchenne))) AND (db:("LILACS"))
SciELO	<i>(noninvasive ventilation) AND (muscular dystrophy, duchenne)</i>
	<i>(muscular dystrophy, Duchenne) AND (ventilation)</i> <i>(Dystrophy muscular AND (treatment))</i>

3.3 Critérios de Elegibilidade

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

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

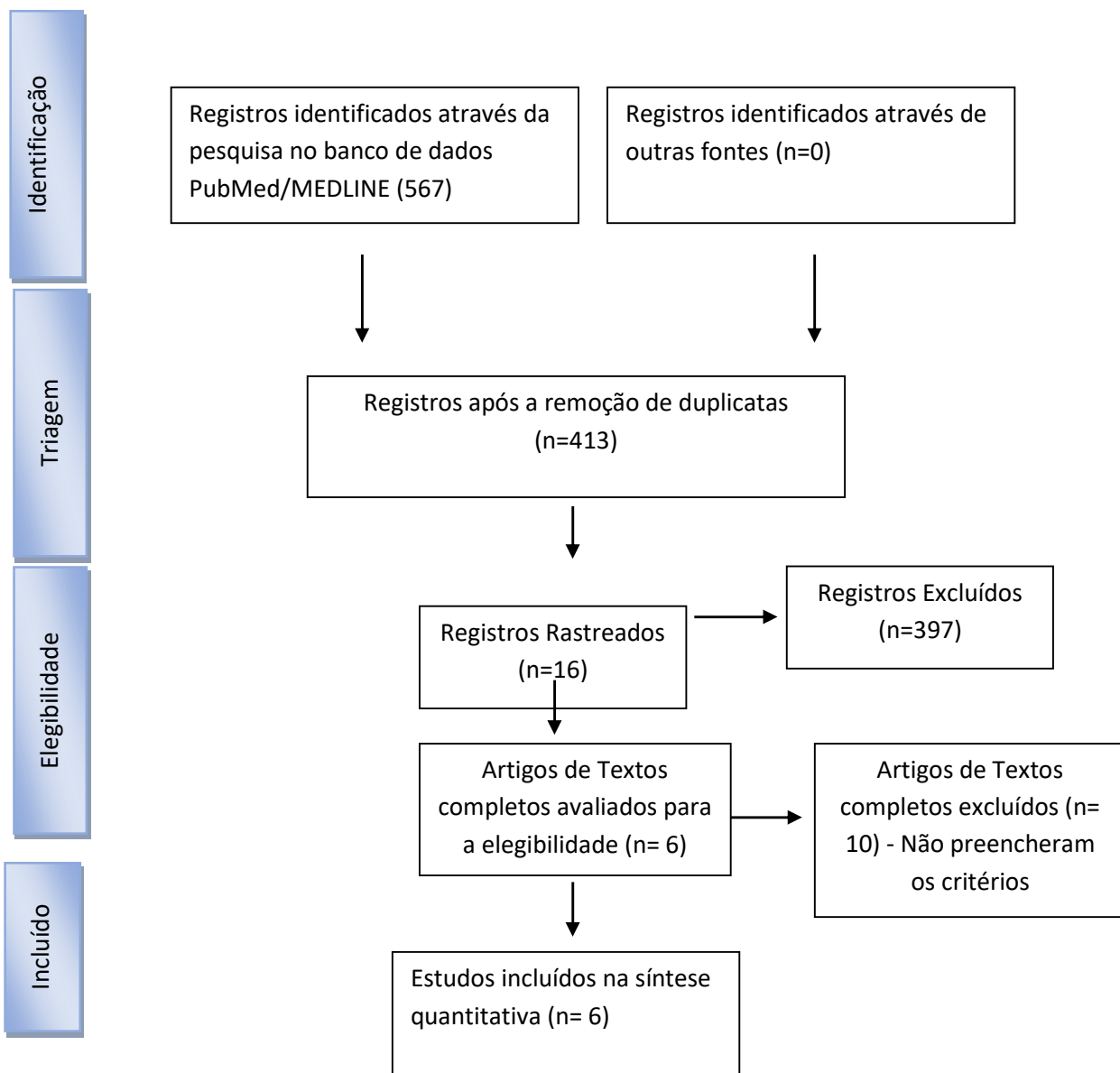
Dessa forma, a estratégia utilizada para seleção dos estudos iniciou através da leitura de títulos e resumos de artigos disponíveis nas bases de dados contempladas, com o intuito de eleger os que se adequariam melhor a proposta do estudo. Após a leitura foram escolhidos os artigos que correspondiam aos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

4 RESULTADOS

Após a seleção dos estudos na base de dados pesquisados, foram selecionados 602 artigos subdivididos nas bases de dados MEDLINE 567 artigos, LILACS 21 e 14 no SciELO. Logo em seguida foram excluídos 189 pelo fato de se tratar de duplicatas. Restando 413 artigos e destes 397 foram excluídos por não se tratarem de usar no seu conteúdo a VNI como intervenção principal. Restando 16 para que se possa fazer uma leitura integral, destes, 10 foram excluídos pelo tipo do estudo ou não apresentarem os desfechos de acordo com o objetivo do trabalho totalizando 6 artigos, conforme fluxograma de seleção exposto na **Figura 1**.

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

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos.



Quadro2- Características dos estudos incluídos.

Autor/ano	Tipo de estudo	amostra	objetivos	intervenções	resultados	Conclusão
LoMauro. Et al. (2017)	\EC	N= 23 pacientes (DMD)	Identificar a efetividade da VNI em pacientes com DMD.	Utilização da VNI de 6 a 12 meses.	A sobrevida em um ano foi de 85% de 73% em dois anos.	A ventilação nasal pode aumentar a sobrevida na DMD.
Bach e Martinez, (2011)	\EC	N= 126	Descrever o efeito da VNI na sobrevivência de pacientes com DMD	Utilização da VNI diurna e noturna	A VNI foi capaz de permitir a extubação dos pacientes.	O uso da VNI pode prolongar a vida em pacientes com DMD
Santos et al.(2016)	\CR	N=71	Descrever o impacto da VNI nos volumes pulmonares e na pressão das vias aéreas	Utilização da VNI durante 4 anos	Desaceleração do declínio do CV, Pimáx e Pemáx.	A introdução da VNI acarretou uma desaceleração do declínio nas taxas anuais de CV, Pimáx e Pemáx
Suh et al, (2018)	\EC	N= 85 (DMD)	Investigar os resultados da VNI em diferentes grupos de DNM durante 5 anos.	VNI com interface bucal diurna.	89,4% dos indivíduos com DMD continuaram a usar VNI após cinco anos de estudo (p<0,001).	O uso da VNI foi tolerado a longo prazo em aumentos significativos ao tempo de aplicação diária. Para a maioria prolongou a sobrevida usando VNI.

Mellies et al, (2003)	\EC	N=5 (DMD)	Investigar o impacto a longo prazo da VNI no sono e função respiratória em crianças com DNM.	Uso da VNI durante 5 anos. Ajustes do aparelho: IPAP:13.9= 3.1CMh2O EPAP:4.4 = 1.0 CMh2O FR de backup: 19.6 = 2.5 bpm.	Redução de - 183 = 111 mL (p<0,05) no valor da CV Aumento de 9,2 = 2,6mmHg (p<0,05) no Pk02	A VNI tem eficácia na hipoventilação noturna e diurnas e CV
Toussaint, Soudon, Kinnear (2009)	\EC	N=50	Efeitos da VNI na carga muscular respiratória e resistência em pacientes com DMD.	Utilização da VNI	A utilização da VNI proporcionou melhora na siapneia, diminuição do índice tempo tensão.	Com a ventilação da VNI é possível diminuir a carga nos músculos respiratórios e dispneia.

Legendas: DMD: distrofia muscular de Duchenne, VNI: ventilação não invasiva, EC: ensaio clínico, N: número amostral, Cv: capacidade vital, Pimáx: Pressão máxima inspiratória; IPAP: pressão positiva inspiratória, Epap: pressão positiva expiratória, Fr: frequência respiratória, Pemáx: pressão expiratória máxima

Através de estudos selecionados, verifica-se que as amostras utilizadas são compostas principalmente por crianças, adolescentes e adultas. Em relação às características dos estudos incluídos, todos os estudos não trouxeram grupo controle, pois com sua utilização, deixaria os estudos com maior rigor metodológico. O número total de participantes encontrados foi de 360 indivíduos.

A maior parte da amostra de estudo é de Bach e Martinez (2011) a menor amostra é dos estudos de Mellies et al., (2003). Todos os estudos abordaram a VNI com dois níveis de pressão (IPAP) e (EPAP). Os estudos de LoMauro (2017) e Bach e Martinez (2011) utilizaram a VNI no período diurno e noturno. A sobrevida dos portadores DMD foi o desfecho mais avaliados dos 6 estudos, onde 50% destes analisaram como desfecho. Os métodos de verificação do aumento ou diminuição da sobrevida foram realizados através da utilização da VNI.

5 DISCUSSÃO

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

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

Bach e Martinez (2011) demonstram que a VNI conseguiu evitar intubações, acelerar o processo de decanulação e permitir a extubação dos pacientes entubados. O resultado é ratificado com o estudo de Schettino et al.,(2007) em que teve o objetivo de verificar o uso da ventilação mecânica não invasiva para evitar intubação durante insuficiência respiratória e cardíaca, diminui a necessidade de intubação, melhorou a oxigenação e o nível de pressão parcial de gás carbônico (PaCO_2) reduziu a sensação de dispneia mais cedo em pacientes do grupo controle que não utilizaram a VNI.

Alguns meios de cuidados, ainda não são praticados: principalmente nas áreas cardíacas e respiratórias são exemplos que se deve ter um cumprimento mais rigoroso na fase 3, onde há uma rápida progressão da perda da funcionalidade dos membros inferiores, explica Flávia Nardes e Clarisse PDD Fortes (2018). Visto um estudo onde John E. Pascoe (2019), voltado para adesão da VNI em 42 jovens com DMD, onde explica distúrbios respiratórios do sono em jovens com 12 anos nos estágios iniciais do uso da VNI. O avanço da fraqueza muscular respiratória resulta na dependência total da VM. Em relação a sobrecarga muscular Toussaint, Soudon, Kinnear (2009) demonstraram que a VNI foi capaz de amenizar a sobrecarga muscular dos indivíduos que a utilizaram.

Neste cenário no estudo de Santos et al. (2016), foi comprovado os efeitos benéficos da VNI em pacientes com DMD, em uma população com 71 indivíduos

com idade de 16 a 39 anos. Apesar de não poder estabelecer uma causa relação entre o início da VNI e a desaceleração do pulmão, os resultados do artigo apoiam o começo precoce da utilização da ventilação não invasiva durante a trajetória da DMD. Existem algumas limitações no estudo, como, por exemplo, a falta de dados antes do uso da VNI, da população que iniciou o tratamento precocemente.

Suh et al. (2018) revelou que a utilização da VNI em pacientes com DMD, pode aumentar a sobrevida e a qualidade de vida dos indivíduos, este efeito é relacionado com a melhora da qualidade do sono. Este achado é ratificado com o estudo de Boentert *et al.* (2015) cujo objetivo avaliou os efeitos da VNI no sono em pacientes com DMD por um estudo observacional prospectivo com 65 pacientes, evidenciando que a VNI conseguiu aumentar a eficiência do sono, aumentar os níveis de oxigênio e reduziram os níveis de dióxido de carbono, validando que a melhora da qualidade do sono impacta positivamente na sobrevida.

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

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

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

Torna-se necessário a construção de novas pesquisas com maior rigor metodológico e sugestões de protocolos assistenciais, além de condições favoráveis à expansão desta técnica.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, A. Q. C.; et al. Brazilian consenses on Duchenne muscular dystrophy. Part 2: rehabilitation and systemic care. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 7, p. 481-489, 2018.
- BACH, J. R. Noninvasive Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Disease. **Ann Rehabil Med**, v. 41, n. 4, p. 519-538, 2017.
- BAYDUR, A.; et al. Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review. **Thorax**, v. 55, [s/n.], p. 4-11, 2000.
- BOENTERT, M.; et al. Respiratory Involvement in neuromuscular disorders, **Current Opinion in Neurology**, v. 30, n. 5, p. 529-537, 2017.
- BROGNA, C.; et al. Função respiratória e expectativas terapêuticas em DMD: experiência e perspectiva das famílias. **Acta Myol**, v. 39, p. 121-129, 2016.
- CHAUSTRE, D. M.; CHONA, W. Distrofia muscular de duchenne. Perspectivas desde la rehabilitación. **Rev Fac Med**, v.19, n. 1, p. 45-55, 2011.
- CRAIG, M. M.; et al. Idebeone reduces respiratory complications in patients witch Duchenne muscular dystrophy. **Neuromuscular Disorders**, v. 26, [s/n], p. 473-480, Aug., 2016.
- FARINI, ANDREA. Special Issue:Pathophysiology and Therapeutic Perspectives in DMD: The Well-Defined Role of the Immune system. **Biomedicines**, v. 9, n. 12, p. 1-2, 2021.
- FIORENTINO, G.; et al. Ventilação bucal na distrofia mscular de Duchenne: uma estratégia de resgate para pacientes não aderentes. **J. bras. Pneumol**, v. 42, n. 6, p. 453-456, 2016.
- FONSECA, J. G.; et al. Distrofia muscular de Duchenne: complicações respiratórias e seu tratamento. **Revista de Ciências Médicas**, v. 16, n. 2, 2012.
- FONSECA, M. T. M.; et al. Abordagem respiratória dos pacientes com doenças neuromusculares. **Rev Med Minas Gerais**, v. 18, n. 4, p. 17-26, 2008.
- GOGOU, M.; PAVLOU, E.; HAIDOUPOULOU, K. Therapies that are available and under development for Duchenne muscular dystrophy: what about lung function? **Pediatr Pulmonol**, v. 55, n. 2, p. 300-315, 2019.
- GOMES, A. L. O.; et al. Desempenho motor e funcional na Distrofia Muscular de Duchenne: estudo de um caso. **J. Health Sci. Inst**, v. 29, n. 2, p. 131-135, 2011.
- HESS, D. R. Noninvasive Ventilation for Neuromuscular Disease. **Clin Chest Med**, v. 39, n. 2, p. 437-447, 2018.

- LOMAURO, A.; et al. Determinants of cough efficiency in Duchenne muscular dystrophy. ***Pediatr Pulmonol***, v. 49, n. 4, p. 357-365, 2014.
- LOMAURO, A.; D'ANGELO, M. G.; ALIVERT, A. Sleep Disordered Breathing in Duchenne Muscular Dystrophy. ***Curr Neurol Neurosci Rep***, v. 17, n. 44, p1-12, 2017.
- MAH, K. J.; et al. A Systematic Review and Meta-analysis on the Epidemiology of the Muscular Dystrophies. ***Can J Neurol Sci***, v. 43, n. 1, p. 163-177, 2016.
- MEIER, T.; et al. Characterization of pulmonary function in 10-18 year old patients with Duchenne muscular dystrophy. ***Neuromuscul. Disord***, v. 27, n. 4, p. 307-314, 2017.
- MELLIES, U et al. "Long-term noninvasive ventilation in children and adolescents with neuromuscular disorders." ***The European respiratory journal*** v. 22, n. 4, p. 631-636, 2003.
- MELO, A. P. F.; CARVALHO, F. A. Efeitos da Fisioterapia Respiratória na Distrofia Muscular de Duchenne - Relato de caso. ***Rev Neurocienc***, v. 19, n. 4, p. 686-693, 2011.
- MERCURI, E.; MUNTONI, F. Muscular Dystrophy: New Challenges and review of the Current Clinical Trials. ***Neurology***, v. 25, n. 6, p. 702-707, 2013.
- MURRAY, A. C. S.; et al. Instrumentação e avaliação das medidas de PImáx e PEmáx na função pulmonar de pessoas com distrofia de Duchenne: uma revisão. **Caderno de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**. São Paulo, v.21, n.1, p.109-128, jan./jun.;2021.
- NERBASS, F. B.; et al. Atuação da Fisioterapia no tratamento dos distúrbios respiratórios do sono. ***ASSOBRAFIR Ciência***, v. 6, n. 2, p. 13-30, 2015.
- PASCHOAL, I. A.; VILLALBA, W. O.; PEREIRA, M. C. Insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares: diagnóstico e tratamento. ***J Bras Pneumol***, v. 33, n. 1, p. 81-92, 2007.
- PASCOE, J. E.; et al. Understanding adherence to noninvasive ventilation in youth with Duchenne muscular dystrophy. ***Pediatric Pulmonology***, v. 54, n. 12, p. 2035-2043, 2019.
- RYDER, S.; et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. ***Orphanet Journal of Rare Diseases***, v. 12, n. 1, p. 2-21, 2017.
- SANTOS, D. B.; et al. Impact of noninvasive Ventilation on Lung Volumes and Maximum Respiratory Pressures in Duchenne Dystrophy. ***Respiratory Care***, v. 61, n. 11, p. 1530-1535, 2016.

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

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

SCHETTINO, G. P. P.; et al. Ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva. **J. bras. Pneumol.**; v. 33, n.2, p. 92-105, 2007.

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

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

TOUSSAINT, M et al. "Effect of non-invasive ventilation on respiratory muscle loading and endurance in patients with Duchenne muscular dystrophy." **Thorax** v. 6, n.5, p. 430-434, 2008.