



ATUALIZAÇÃO

Distrofia muscular de Duchenne: complicações respiratórias e seu tratamento

*Duchenne muscular dystrophy:
respiratory complications and treatment*

Jakeline Godinho FONSECA¹

Marcella Jardim da Franca MACHADO¹

Cristiane Leal de Moraes e Silva FERRAZ¹

RESUMO

A Distrofia Muscular de Duchenne é um distúrbio genético ligado ao cromossomo X, que afeta principalmente crianças do sexo masculino. Caracteriza-se pela degeneração progressiva e irreversível da musculatura esquelética, levando a uma fraqueza muscular generalizada, sendo as complicações respiratórias as principais causas de morte. Desta forma, torna-se relevante conhecer as possíveis complicações respiratórias que acometem os portadores de Distrofia Muscular de Duchenne, bem como os diversos tratamentos utilizados para diminuir a morbidade e melhorar a qualidade de vida destes pacientes. Este artigo foi construído por meio de levantamento bibliográfico, especialmente de artigos científicos pesquisados em bases de dados (MedLine, Lilacs, Capes, Pubmed, SciELO), usando como critério de busca os descritores *Distrofia Muscular de Duchenne*, transtorno respiratório e terapia respiratória. Verificou-se que existem controvérsias quanto à indicação de exercícios físicos e de treinamento de força e resistência muscular no tratamento das complicações respiratórias associadas à *Distrofia Muscular de Duchenne*. O tratamento adequado e a prevenção destas

¹ Universidade Católica de Goiás, Departamento de Fisioterapia. Av. Universitária, 1069, Setor Universitário, 74605-010, Goiânia, GO, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: J.G. FONSECA.

freqüentes complicações amenizam os sintomas, melhorando a qualidade de vida e diminuindo a alta morbidade e a morte precoce desses pacientes.

Termos de indexação: Distrofia muscular de Duchenne. Insuficiência respiratória. Terapia respiratória.

ABSTRACT

Duchenne Muscular Dystrophy is a genetic disturbance found on the X chromosome that affects specially boys. It is also a progressive and irreversible degeneration of the skeletal muscles that causes a general muscular debility, and the respiratory disorders are the principal cause of death. So, it is important to study the possible respiratory disorders that assail people with Duchenne Muscular Dystrophy, and the varied treatments used to reduce the morbidity and increase the patient's quality of life. The present article was done by using a bibliographic study of scientific articles, researched in the following databases (MedLine, Lilacs, Capes, Pubmed, SciELO), through key words like Duchenne Muscular Dystrophy, respiratory disorder and respiratory therapy. We verified that there are controversies regarding the practice of physical exercises, strength training and muscle resistance in the respiratory treatment. The appropriate treatment and caution can diminish the symptoms, improve the quality of life and reduce the high morbidity and early death of these patients.

Indexing terms: Muscular dystrophy Duchenne. Respiratory insufficiency. Respiratory therapy.

INTRODUÇÃO

O neurologista francês Dr. Guillaime Benjamin Amand Duchenne, em 1861, definiu e descreveu casos de uma doença degenerativa que levou o seu nome, Distrofia Muscular de Duchenne, tendo realizado biópsias, entre outros procedimentos, para fundamentar sua investigação¹. Já o quadro clínico, doença, prognóstico e possibilidade de tratamento foram descritos apenas em 1879, por Willian R. Gowers¹.

Dentre as miopatias primárias, as distrofias musculares progressivas são consideradas as mais freqüentes. São conhecidos mais de vinte tipos destas distrofias musculares, caracterizadas por serem doenças de caráter genético e degenerativo, com comprometimento grave, progressivo e irreversível da musculatura esquelética¹⁻³. A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é a segunda doença

geneticamente hereditária mais comum em humanos⁴.

A DMD ou forma pseudo-hipertrófica de Duchenne é a mais comum e grave das distrofias musculares, pois os sinais e sintomas são severos e com evolução mais rápida, podendo a morte ocorrer por volta da 2ª ou 3ª década de vida¹⁻³. Consiste em um distúrbio genético de caráter recessivo, ligado ao cromossomo X, produzido por uma mutação do gene que codifica a distrofina e que está localizado no braço curto do cromossomo X, na região Xp21. Ocorre, principalmente, em pessoas do sexo masculino, sendo que as mulheres são portadoras, e nestas, a doença pode desenvolver-se excepcionalmente em duas circunstâncias: em casos de Síndrome de Turner (45X) e naqueles nos quais os dois genes herdados forem afetados^{1,5}.

Até 1987, em todo o mundo haviam sido descritos dez casos femininos². Em 2002, foi descrito,

por Sanjeev Joshi, um caso de uma criança de sete anos com DMD, diagnosticada pelos sinais clínicos (pseudo-hipertrofia de gastrocnêmio e sinal de Gower positivo) e pelo exame da enzima creatinoquinase (CK), entretanto, esta criança nasceu de parentes com história de casamentos consangüíneos⁶.

A incidência estimada da DMD no sexo masculino é de aproximadamente 1:3.000 nascidos-vivos⁵. Sabe-se que um terço dos novos casos de DMD é decorrente de mutações novas, e dois terços herdados de mãe portadora, que é assintomática¹.

A DMD caracteriza-se pela deficiência ou ausência de distrofina na superfície da membrana da célula muscular, também chamada de sarcolema⁷. Por microscopia eletrônica, também foram encontradas lesão focal e ruptura do sarcolema (gaps), sendo esta considerada a lesão inicial nas fibras musculares distróficas na DMD¹.

Devido às anormalidades estruturais e funcionais da membrana celular muscular, ocorre uma elevação das enzimas musculares séricas, tais como a CK (creatinoquinase)¹. A análise imunohistoquímica do músculo afetado revela um padrão difuso, caracterizado pela degeneração; perda de fibras, com a substituição por tecido adiposo e conjuntivo; e variação no tamanho das fibras musculares, porém sem evidências de lesões nas células e fibras nervosas ou vasos intramusculares¹.

Nos casos de Distrofia Muscular de Duchenne, observam-se anormalidades no tamanho das fibras musculares. As do tipo II são acometidas por hipertrofia, e as do tipo I, principalmente por atrofia¹. Alguns autores afirmam que há também um comprometimento da musculatura lisa, paralelamente à degeneração da musculatura esquelética⁸.

O diagnóstico pode ser estabelecido, na maioria dos casos, a partir da história familiar, de achados clínicos, laboratoriais e genéticos, podendo ser utilizados eventualmente exames eletrofisiológicos ou histológicos. Atualmente, os níveis de enzimas musculares esqueléticas, principalmente de CK, biópsia muscular e análise de DNA são amplamente

empregados no diagnóstico e na caracterização da DMD¹. Outras investigações, como a histoquímica muscular, estudos de inervação muscular, microscopia eletrônica, eletrocardiografia e tomografia computadorizada podem fornecer informações adicionais para uma melhor compreensão sobre a evolução da DMD, bem como no auxílio do diagnóstico diferencial¹.

As manifestações clínicas normalmente começam na infância, geralmente nos três primeiros anos de vida¹. Embora existam variações na evolução do quadro clínico, normalmente, os portadores de DMD deixam de andar por volta de 16 anos de idade¹. Devido à natureza insidiosa, ela é normalmente suspeitada na época em que a criança começa a andar. As crianças portadoras da síndrome podem apresentar déficit de equilíbrio, demora para deambular, dificuldades em subir escadas, fraqueza progressiva em membros inferiores, quedas freqüentes, bem como atraso do desenvolvimento psicomotor^{3,9,10}. Um dos achados do estágio inicial da DMD é o aumento do volume do músculo gastrocnêmio. Observa-se firmeza e resistência à palpação de sua massa muscular, denominada pseudo-hipertrofia muscular, que também pode acometer outros grupos musculares¹.

Inicialmente, há um comprometimento simétrico da musculatura esquelética, acompanhado de déficit motor da cintura pélvica. Posteriormente, outros músculos, como os da cintura escapular, são afetados de maneira progressiva. A fraqueza dos músculos resulta na inclinação da pelve quando a criança se mantém em bipedestação. A fraqueza do músculo glúteo máximo também induz à inclinação anterior da pelve, que é compensada com o aumento da lordose lombar. Com o encurtamento dos músculos responsáveis pela flexão dorsal dos pés, e para suportar melhor esta posição da pelve, a criança realiza uma compensação, alargando sua base de sustentação que, por sua vez, induz a uma marcha do tipo anserina¹.

A maneira como essas crianças levantam-se do chão é peculiar. As musculaturas extensoras do joelho e do quadril não têm força suficiente para

permitir a extensão voluntária do tronco; desta forma, elas realizam uma compensação, denominada manobra de Gower, que se caracteriza pela utilização das mãos apoiadas nos joelhos, usando os membros inferiores como alavancas e, gradualmente, estendem o tronco, dando a impressão de uma escalada ao longo dos membros inferiores¹.

A DMD também pode apresentar manifestações adicionais, tais como deformidades ortopédicas, que são devidas às posições viciosas em várias articulações. O processo de deformação é progressivo e as alterações ósseas não são decorrentes da falha genética, mas exclusivamente do desuso, incluindo a rarefação óssea encontrada nas extremidades dos ossos longos e chatos. Em estágios tardios, ocorre descalcificação e distorções grosseiras, com desorganização do sistema esquelético. Essas alterações tornam os ossos desses pacientes bastante susceptíveis a fraturas por pequenos traumas¹.

A deformidade no tronco que gera conseqüências clínicas relevantes é a escoliose que, geralmente, aparece associada a uma rotação de tronco. Acreditava-se que a escoliose surgisse após a perda da marcha, relacionada com a postura inadequada em cadeiras de rodas. Contudo, alguns estudos descreveram o aparecimento da escoliose em crianças que ainda não haviam perdido a capacidade de deambular¹.

O comprometimento cardíaco ocorre em aproximadamente 50% a 85% dos casos de DMD¹. Esse comprometimento é a segunda maior causa de morte nestes portadores, sendo que 10% a 20% morrem de falência cardíaca⁵. Os achados patológicos em músculo cardíaco incluem envolvimento da contratilidade ventricular; fibrose miocárdica focal, localizada principalmente na parede ventricular esquerda; e, eventualmente, taquicardia associada, embora os estudos de ecocardiografia demonstrem função miocárdica relativamente preservada^{1,10}.

Cardiomiopatia dilatada envolve principalmente o ventrículo esquerdo, e pode conduzir à

dispnéia e outros sintomas de falência cardíaca congestiva⁵. Inversamente, falência ventricular direita pode resultar em alteração respiratória e hipertensão pulmonar. Indivíduos com DMD também podem apresentar arritmias ventriculares⁵. Alguns estudos apontam que a fraqueza do músculo respiratório tende a ser inversamente relacionada com o risco de falência cardíaca; outros estudos sugerem que insuficiência cardíaca e respiratória tendem a acontecer em paralelo⁵.

A idade da morte não está relacionada com a idade de início da manifestação da doença, mas sim, correlacionada com a idade em que a criança fica confinada à cadeira de rodas, ou seja, quanto mais cedo a criança parar de andar, pior o prognóstico¹.

A causa da morte é freqüentemente relacionada às complicações cardiomiopáticas ou complicações respiratórias¹⁰. Os problemas respiratórios decorrentes da DMD são relacionados a uma alteração restritiva, causada por fraqueza dos músculos diafragmático, intercostais e acessórios, que irá levar a uma falência ventilatória¹⁰. Estima-se que 55% a 90% dos pacientes com DMD morrem por insuficiência respiratória entre 16 e 19 anos, e raramente após os 25 anos de idade¹¹. A infecção pulmonar e/ou insuficiência respiratória são as causas mais freqüentes de óbito, ocorrendo em 75% dos casos¹. O óbito acontece entre a 2ª e 3ª décadas de vida, freqüentemente antes dos 21 anos^{3,7}.

Diante deste quadro, torna-se relevante conhecer as possíveis complicações respiratórias que acometem os portadores de DMD, bem como os diversos tratamentos utilizados para diminuir a morbidade e melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

O trabalho consistiu na realização de um levantamento bibliográfico, especialmente de artigos científicos pesquisados nas bases de dados: *MedLine*, *Lilacs*, *Capes*, *Pubmed*, *SciELO*. Como critério de busca, utilizou-se os descritores distrofia muscular de Duchenne, transtorno respiratório e terapia respiratória.

Complicações respiratórias

Na DMD, detectam-se precocemente alterações da função pulmonar, que se tornam mais evidentes com a evolução da doença³. Do ponto de vista respiratório, a DMD freqüentemente segue um curso previsível. O declínio progressivo da função pulmonar quase sempre inicia após o confinamento à cadeira de rodas, e está associado com o aumento da insuficiência respiratória (IR) e da ineficiência da tosse⁷. Pacientes com insuficiência respiratória crônica compensada podem se apresentar bem e sem queixas, devido à pequena demanda do sistema respiratório necessária para se manter uma boa função pulmonar quando se está confinado à cadeira de rodas¹¹.

Em crianças com doenças neuromusculares, a fraqueza da musculatura respiratória, incluindo o diafragma e músculos da parede torácica, resulta em tosse ineficiente e respiração superficial (hipoventilação)⁷. A freqüência respiratória pode estar aumentada para compensar esse padrão¹¹. Os principais sintomas de hipoventilação são: sono inquieto, fadiga, dificuldade em despertar do sono, dispnéia, cefaléia matutina, dificuldade de concentração nas tarefas mentais, declínio no desempenho escolar e depressão⁷. Em casos severos, hipersonolência e alterações do estado mental podem ocorrer^{7,11}.

Com a hipoventilação, as bases pulmonares são pobremente ventiladas, e os pulmões e as paredes do tórax tornam-se pouco expansivas (baixa complacência)³. A hipoventilação, de provável origem periférica, ocorre primeiro durante o sono e, com a fraqueza progressiva, prejudica a qualidade deste, ocorrendo redução da oxigenação do sangue (hipoxemia) e elevação das concentrações sanguíneas de gás carbônico (hipercapnia)⁷. Eventualmente, com a progressão da doença, a hipoxemia e a hipercapnia podem ocorrer também durante o período de vigília¹¹. Além do mais, crianças com fraqueza da musculatura respiratória têm reduzida habilidade para tossir, tendo, como consequência, ineficiência para remover secreções das vias aéreas⁷.

Os pacientes com significativo prejuízo da tosse têm uma história de congestão pulmonar e/ou infecções respiratórias superiores. Com isso, eles desenvolvem uma sensação de muco aderido em sua garganta e/ou traquéia, o que freqüentemente estimula o esforço da tosse, mesmo que ineficiente, resultando em dispnéia e sofrimento respiratório⁷.

Pacientes com doença neuromuscular apresentam tiragens intercostais durante a inspiração e anormalidade no padrão respiratório. Normalmente, o tórax e o abdômen se expandem simultaneamente durante a inspiração, mas nos pacientes com fraqueza muscular respiratória, ocorre uma projeção interna do tórax e uma projeção externa do abdômen ao inspirar, e este padrão respiratório, chamado de "paradoxal", causa uma respiração ineficiente. Deste modo, os pacientes com DMD têm um aumento no trabalho respiratório e uma expansibilidade pulmonar diminuída, resultando em uma fadiga muscular respiratória, hipoventilação progressiva e potencial falência respiratória^{3,10}.

Pacientes com fraqueza severa apresentam sons pulmonares escassos. A ausculta pulmonar revela movimentos aéreos diminuídos ou abolidos em bases pulmonares, o que pode identificar a presença de atelectasias pulmonares ou pneumonias¹¹. Os pacientes com DMD também apresentam menor capacidade de suspirar, provocando redução na elasticidade pulmonar, aumento do trabalho respiratório, formação de microatelectasias e diminuição de reserva respiratória^{3,10}.

Anormalidades torácicas, como escoliose e *pectus excavatum*, são deformidades muito comuns em pacientes com doenças neuromusculares, contribuindo também para expansão pulmonar reduzida, devido à restrição da parede do tórax¹². A escoliose pode resultar em expansão pulmonar desigual, ocorrendo atelectasia no lado côncavo e expansão excedente no lado convexo, resultando em má relação ventilação/perfusão¹³. Em estudo realizado com portadores de DMD com escoliose e que apresentavam complicações respiratórias, verificou-se que o aumento de 10 graus na curvatura

da coluna implica em redução de 4% na capacidade vital¹⁴. Vale ressaltar que, quando a curvatura da coluna excede 35 graus, nesses pacientes, a capacidade vital pulmonar encontra-se geralmente menor que 40% em relação aos valores normais³.

A fraqueza do músculo glossofaríngeo e a disfunção bulbar favorecem o fechamento ineficiente da glote, com inadequada proteção das vias aéreas superiores, resultando em disfagias e freqüentes aspirações traqueobrônquicas^{7,15}. Aspirações periódicas resultam em infecções respiratórias e inflamação crônica das vias aéreas que, posteriormente, podem causar bronquiectasia e dano no parênquima pulmonar¹³. Todas estas modificações pulmonares e respiratórias que podem ocorrer na DMD, incluindo hipoventilação, redução da expansibilidade pulmonar, tosse ineficiente, padrão respiratório anormal e aspirações, tornam os pacientes com DMD extremamente vulneráveis à obstrução de vias aéreas por secreções, infecções pulmonares e atelectasias¹¹.

A avaliação respiratória básica dos pacientes com DMD consiste na história da doença atual, exame físico do sistema respiratório, avaliação da função pulmonar, mensuração das trocas gasosas (gasometria) e avaliação da desordem respiratória durante o sono⁷. Durante o exame, faz-se necessário um período de conversação, para se avaliar qualquer mudança na velocidade da fala do paciente devido à presença de dispnéia. O paciente dispnéico também pode se apresentar inquieto na cadeira de rodas, movimentando-a para frente e para trás. Esta é uma técnica auto-adaptativa utilizada por muitos pacientes para mover o diafragma e realizar um grau modesto de ventilação mecânica nos pulmões⁷.

Quando a doença pulmonar é suspeitada, radiografia de tórax e medidas de trocas gasosas, como a oximetria de pulso, são essenciais¹¹. O teste de função pulmonar é um excelente instrumento para avaliar o grau de prejuízo respiratório nos pacientes com doenças neuromusculares¹. Os parâmetros de função pulmonar que devem ser observados são: medida da capacidade vital forçada, pressões inspiratórias e expiratórias máximas e pressão de fluxo

de tosse⁷. Esses parâmetros podem ser mensurados com espirômetro e por outros equipamentos de função pulmonar básicos. Não existe consenso quanto ao nível de função pulmonar abaixo do qual os pacientes estarão sob o risco de desenvolver severas complicações respiratórias. Entretanto, alguns níveis de função pulmonar aparentemente sugerem alto risco para pacientes com DMD: capacidade vital abaixo de 1,5L¹⁰ e/ou pressão de fluxo de tosse abaixo de 160L/min¹⁰. Estudo publicado revela que, quando a capacidade vital apresenta-se abaixo de 1L, há uma sobrevivência média de três a cinco anos em apenas 8% de pacientes com DMD⁷.

Altas concentrações sanguíneas de gás carbônico e baixas concentrações de oxigênio sanguíneo, devidas a uma respiração superficial, são as principais causas de morbidade em pacientes com doenças neuromusculares. A hipercapnia e a hipoxemia, respectivamente, ocorrem primeiramente durante o sono, especialmente no sono *Rapid Eye Movement* (REM)⁷. Durante o sono, o déficit muscular se agrava, principalmente em decúbito dorsal ou ventral, posições em que a musculatura respiratória se encontra em desvantagem biomecânica¹. A ocorrência da hipoventilação durante o sono, marcador importante da progressão da doença, precede o desenvolvimento da falência respiratória¹⁶. Alterações respiratórias durante o sono têm implicações clínicas significantes porque, freqüentemente, os pacientes vão a óbito neste período¹⁷. Estes pacientes apresentam apnéia e hipopnéia, seguidos por significante dessaturação do oxigênio arterial. Porém, um caso assintomático com gasometria normal pode apresentar perturbações respiratórias significantes relacionadas ao sono⁷.

No sono REM, os músculos intercostais se tornam hipotônicos e sua função está diminuída. Nessas condições, o diafragma é basicamente o único músculo respiratório ativo^{18,19}. Portanto, a fraqueza deste músculo pode contribuir para um significativo aumento do índice de apnéia e hipopnéia. Este índice, correlacionado com a idade do paciente, é mais freqüente nesta fase do sono¹⁷.

Durante o sono não REM, a redução da atividade do abductor faríngeo e grupos dilatadores,

juntamente com a geração de pressão intratorácica negativa, gera colapso parcial da parede orofaríngea durante a inspiração. Isto pode acarretar hipopnéias e apnéias, com fragmentação do sono e conseqüente sonolência diurna, às vezes acompanhada por cefaléias no período da manhã (devido à retenção de dióxido de carbono), fadiga, baixa concentração e alterações psicológicas, incluindo confusão e depressão¹.

A troca noturna de gases pode ser avaliada por vários métodos, incluindo a oximetria de pulso portátil e a polissonografia. Ambos os métodos são eficientes, porém a oximetria de pulso portátil é o método mais acessível, enquanto a polissonografia é melhor para avaliar a qualidade do sono e problemas respiratórios. A oximetria de pulso mensura a saturação de oxihemoglobina, ou seja, a quantidade de hemoglobina do sangue saturada de oxigênio. Alguns autores referem que saturação de oxihemoglobina abaixo de 90% é anormal, e indicam ventilação noturna mecanicamente assistida para pacientes portadores de distrofia muscular⁷. A oximetria de pulso portátil também pode ser usada para medir a troca de gases durante a vigília, tendo como vantagens a disponibilidade e o fato de não ser um método invasivo. Baixa saturação de oxihemoglobina (por exemplo, abaixo de 94%) em paciente que não está agudamente doente (com atelectasia ou pneumonia) é um sinal de avanço da doença neuromuscular¹⁰. Outro método para medição da troca de gases durante a vigília é a amostra de sangue arterial (gasometria arterial). Os resultados dos testes de função pulmonar e medidas de trocas gasosas durante o sono e vigília podem ser correlacionados com a história clínica e exame físico do paciente com DMD, com o intuito de fornecer uma impressão global do risco de este paciente ter alguma complicação respiratória¹⁰.

Tratamento

Ainda não há cura para a DMD. Existem alguns tratamentos que podem amenizar os sintomas, melhorando a qualidade de vida,

diminuindo a alta morbidade e o óbito precoce desses pacientes^{8,10}. Uma avaliação freqüente da função respiratória durante a vigília e o sono, nesses pacientes, deve ser associada a um programa terapêutico, com objetivo de promover limpeza (*clearance*) mucociliar, melhorar a força e a resistência da musculatura respiratória e corrigir as anormalidades nas trocas gasosas¹⁰.

Existem controvérsias a respeito dos efeitos dos exercícios físicos em portadores de DMD. Alguns pesquisadores chegam a alertar sobre um possível efeito deletério, associado à concepção de que atividades que requerem muita força contra a ação da gravidade, de forma repetitiva, podem ser prejudiciais à evolução da doença. Por outro lado, a ausência de atividade física normal acarreta uma rápida perda funcional de vários órgãos e sistemas, como o cardiorrespiratório. Sabe-se que a programação de atividades físicas para portadores de DMD, quando realizada com base em uma avaliação funcional minuciosa, é fundamental para a manutenção da qualidade de vida destas crianças, assim como devem ser utilizados outros recursos associados¹.

Uma das atividades prescritas com freqüência quando a criança se encontra na fase de deambulação é a caminhada simples, diária, associada a alguns exercícios específicos de alongamentos e exercícios respiratórios. Esta atividade, embora simples, pode ser dificultada pela presença de obesidade associada ao quadro de DMD. A manutenção da deambulação, pelo máximo tempo possível, em conjunto com o tratamento da obesidade, desacelera a progressão do distúrbio respiratório^{1,3}.

A redução da morbidade respiratória, a melhora da dispnéia e o aumento da tolerância ao exercício físico podem ocorrer com o treinamento da musculatura respiratória¹⁰. Uma pesquisa demonstrou, analisando dezesseis crianças portadoras de DMD, que o treinamento respiratório específico melhora a resistência da musculatura envolvida na respiração, e sua efetividade parece depender da quantidade de treino²⁰. Outros estudos

evidenciam que a força e a resistência da musculatura respiratória podem ser melhoradas com um treinamento de longo prazo dos músculos inspiratórios de pacientes com desordens neuromusculares, incluindo DMD²¹. O treinamento da musculatura foi associado também a melhorias significantes das pressões inspiratória e expiratória máximas¹⁰.

Com a evolução da doença, o tratamento das manifestações respiratórias requer melhora da ventilação³. Avaliação gasométrica seriada é um método simples e seguro para o seguimento clínico dos pacientes com DMD, tanto na avaliação da função muscular, quanto das condições do sistema respiratório^{7,22}. Pesquisas demonstram que o paciente necessita de cuidados intensivos mais frequentes quando a capacidade vital forçada (CVF) cai abaixo de 1L^{3,7,22}.

A liberação efetiva das vias aéreas é importante em pacientes com DMD, para prevenir atelectasias e pneumonia, pois, caso contrário, pode-se acelerar o começo de um fracasso respiratório e a própria morte. A intervenção precoce pode prevenir hospitalizações e a incidência de pneumonia, evitando a obstrução das vias aéreas causada pela doença e, assim, ajudando a adiar o óbito destes pacientes. Terapias para as complicações respiratórias de doenças neuromusculares pediátricas incluem métodos manuais e mecânicos de tosse assistida, respiração profunda e ventilação mecânica¹¹.

Pacientes com fraqueza neuromuscular desenvolvem atelectasias nas bases pulmonares, devido à inabilidade de realizar respirações profundas. Um aumento na capacidade inspiratória pode ser conseguido pelo uso da respiração glossofaríngea, que é o "empilhamento de ar" obtido a partir de uma série de inspirações pela boca, sem exalação entre elas⁷. Esta técnica permite também períodos curtos fora da ventilação mecânica, e é útil no caso de falha do ventilador^{23,24}.

Terapia de respiração profunda (insuflação pulmonar) pode ser realizada manualmente no domicílio do paciente, expandindo os pulmões com ambú, ou mecanicamente, usando Respiração com Pressão Positiva Intermitente (RPPI), ou qualquer

recurso similar. Com a RPPI, a pressão positiva é transmitida aos pulmões do paciente através de um bocal ou máscara facial. A pressão limite é programada para atingir uma boa expansão das bases pulmonares e da caixa torácica. Não há consenso sobre quando se deve iniciar a terapia de respiração profunda. Recomenda-se a RPPI por quinze minutos, uma ou duas vezes/dia, quando os pacientes desenvolvem disfunção pulmonar severa⁷.

Tosse ineficaz pode ser tratada usando técnicas manuais e/ou mecânicas. A técnica manual é utilizada no tratamento de pacientes com secreções retidas no trato respiratório devido à fraqueza neuromuscular. O tratamento de forma manual da tosse ineficaz é realizado da seguinte maneira: posicionando o cuidador na frente do paciente com as mãos localizadas na parte superior do abdômen, com uma mão abaixo da margem inferior de cada costela (como alternativa, uma mão pode estar localizada sobre a região epigástrica, enquanto o cuidador, sentado ao lado do paciente, estabiliza a parede torácica com a mão livre). Enquanto o paciente tenta tossir, o cuidador comprime o abdômen, empurrando para cima e para dentro (Manobra de Heimlich), gerando um fluxo de ar traqueal e mobilizando as secreções para fora das vias aéreas⁷. Depois se realiza uma tosse com respiração profunda, com ajuda do ambú, para aumentar o fluxo gerado. As compressões abdominais não devem ser feitas no período pós-prandial, devido ao risco de vômito e aspiração⁷.

O *clearance* do muco e a insuflação pulmonar podem ser realizados mecanicamente, usando o método *In-Exsufflator/Cough Assist*⁷. Esta técnica de respiração transmite uma pressão positiva, seguida rapidamente de uma pressão negativa (sucção) aplicada com o uso de um bocal ou máscara facial. A pressão positiva infla os pulmões, e a pressão negativa suga (aspira) secreções para fora do trato respiratório, simulando uma tosse normal. Este método terapêutico tem por finalidade melhorar o fluxo de tosse e o *clearance* das vias aéreas, prevenindo, conseqüentemente, as complicações pulmonares^{7,25}. A fase de pressão negativa pode ser

sincronizada com uma tosse manualmente assistida, com a finalidade de maximizar o fluxo da tosse. O uso deste método pode trazer algumas complicações, que incluem náusea passageira, distensão abdominal, bradicardia e taquicardia. Em pacientes traqueostomizados, há várias vantagens em relação à sucção tradicional, que incluem a evitação de traumas na mucosa e um maior conforto para o paciente^{5,7}.

Outros métodos de *clearance* de muco (mobilização de secreções) potencialmente úteis para pacientes com doenças neuromusculares são: Ventilação Intrapulmonar Percussiva (IPV - *Intrapulmonary Percussive Ventilation*) e o sistema de *clearance* de vias aéreas (VEST)⁷. O IPV transmite correntes de gases umidificadores com alta frequência (100 a 300 transmissões por minuto) para as vias aéreas, através de bocal ou máscara facial, percutindo internamente as vias aéreas, para mobilizar as secreções endobronquiais. É um método de *clearance* de vias aéreas extremamente seguro, que se mostra efetivo na assistência de retirada de muco em pacientes com DMD^{7,26}. O sistema VEST é um percussor torácico externo que comprime a parede torácica com alta frequência.

Terapias com um desses métodos podem ser seguidas de aplicação com o *In-Exsufflator/Cough Assist* para extrair as secreções mobilizadas das grandes vias aéreas. Deve-se ter cautela na aplicação dos métodos de *clearance* de muco com os pacientes agudamente doentes e/ou muito fracos, já que eles podem apresentar obstrução traqueal por secreções mobilizadas que não conseguiram expectorar. Nesses casos, deve-se aplicar essas terapias em unidade de terapia intensiva (UTI)⁷.

Não se sabe, até o momento, quando iniciar a ventilação mecânica assistida em pacientes com doença neuromuscular. Alguns pesquisadores recomendam a ventilação mecânica noturna em qualquer paciente com sintomas de hipoventilação crônica, índices de oximetria anormais durante a noite, hipoxemia ou hipercapnia na gasometria analisada durante a vigília⁷.

As opções de ventilação mecânica assistida incluem modalidades invasivas e não-invasivas, usando pressão positiva ou negativa para aumentar a profundidade das respirações do paciente. Historicamente, a ventilação com pressão negativa foi o primeiro método usado em pacientes com fraqueza muscular. Atualmente, apesar de existirem métodos de ventilação por pressão negativa mais seguros, a ocorrência de obstrução e colapso nas vias aéreas superiores em pacientes com fraqueza muscular ainda é elevada. Além disso, esses métodos limitam a mobilidade dos pacientes, pois não são portáteis. Como resultado, a ventilação mecânica em pacientes com doenças neuromusculares é realizada usando-se a ventilação com pressão positiva⁷.

A ventilação com pressão positiva, por sua vez, pode ser aplicada utilizando-se métodos invasivos ou não-invasivos. Ventilação invasiva com pressão positiva é realizada por meio de traqueostomia. As potenciais desvantagens de ter uma traqueostomia são substanciais, incluindo susceptibilidade a infecções nas vias aéreas, dificuldade na deglutição e fala, dificuldade de transportar o equipamento, bem como efeitos psicológicos e de natureza estética⁷. Porém, a traqueostomia proporciona uma interface ventilador/paciente mais segura, na medida em que promove pressões mais altas em pacientes com doença pulmonar intrínseca ou com reduções severas da complacência da parede torácica⁵.

O método alternativo é o uso de ventilação não-invasiva, com o uso de máscara nasal. A Ventilação de Pressão Positiva Não-Invasiva (NPPV) pode ser realizada com uma variedade de ventiladores diversos. Uma escolha para tratamento em domicílio é o uso de Pressão Positiva Bifásica nas Vias Aéreas (BIPAP)⁵. Quando um paciente começa a inspiração, um fluxo negativo de ar é gerado. A unidade BIPAP capta esse fluxo e transmite a pressão positiva de respiração para uma pressão limite pré-selecionada. A respiração mecânica é sincronizada com o padrão de respiração do paciente. Normalmente, a respiração é transmitida por uma

máscara nasal, embora, em algumas circunstâncias, uma máscara facial possa ser preferida. A NPPV pode ser usada para restaurar a oxigenação do sangue normal, remover excesso de dióxido de carbono do sangue, expandir as bases pulmonares do paciente e normalizar o trabalho e o padrão respiratório. Os sintomas de hipoventilação, como fadiga, dispnéia e sono agitado melhoram significativamente com a NPPV, otimizando a qualidade de vida destes pacientes. Para pacientes com fraqueza severa, incluindo aqueles com doença progressiva, como DMD, a NPPV pode ser usada durante o dia e a noite. Um método de ventilação mecânica, como o BIPAP, pode ser acoplado na cadeira de rodas do paciente, utilizando uma bateria portátil como fonte de energia, permitindo uma ventilação mecânica quase contínua, sem tubo ou traqueostomia. O uso da NPPV tem proporcionado o prolongamento da vida de pacientes com doença neuromuscular severa^{7,24}.

Na Dinamarca, o uso intermitente da Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) em pacientes com doenças neuromusculares proporciona alívio dos sinais e sintomas associados com a fraqueza dos músculos respiratórios. O tratamento com CPAP parece estimular a limpeza bronquiolar, sendo clinicamente mais relevante quando as crianças apresentam um declínio de 40-50% da capacidade vital, momento em que, normalmente, a técnica é introduzida.

Alguns autores declaram que a assistência ventilatória não-invasiva reverte a hipoventilação de maneira efetiva e otimiza a qualidade de vida, porém a deterioração da função pulmonar continua acontecendo, levando à necessidade de períodos cada vez mais longos sob ventilação e, posteriormente, de traqueostomia, após poucos anos de vigência deste tipo de tratamento^{7,27}. Uma pesquisa avaliou a qualidade de vida de dezenove portadores de doença neuromuscular, incluindo DMD, submetidos à assistência ventilatória domiciliar com traqueostomia; destes, 84% mostraram-se satisfeitos com o método e disseram ter feito uma escolha acertada²⁸.

Nem todos os pacientes com doenças neuromusculares são bons candidatos ao uso de métodos de ventilação não-invasiva. Contra-indicações potenciais incluem inabilidade de expectorar secreções orofaríngeas, mudança do estado mental ou prejuízo cognitivo e instabilidade cardiovascular. Alguns pacientes mais graves podem requerer episódios repetidos de intubação e ventilação mecânica na UTI para prolongar sua sobrevivência⁷.

Entre os usuários da NPPV, efeitos colaterais incluem alterações na pele facial, devido à pressão da máscara nasal, boca seca, irritação dos olhos, coriza, sinusite, sangramento nasal e, ocasionalmente, aerofagia. Barotrauma pulmonar é uma ocorrência muito rara, e o pneumotórax pode ser descrito como uma complicação virtualmente não-existente no tratamento ventilatório de centenas de pacientes com doenças neuromusculares. Existem apenas quatro casos descritos na literatura médica de ocorrência de pneumotórax como complicação de terapia com NPPV em pacientes com doença neuromuscular^{5,7,29}.

Como o tratamento de um paciente com uma doença neuromuscular grave é agressivo e apresenta pequena perspectiva de melhora clínica significativa, é um dilema ético indicar um programa terapêutico a estes sofridos pacientes. A indicação de um suporte respiratório e a escolha do método de ventilação em uma complicação respiratória, por exemplo, podem necessitar de uma equipe multidisciplinar, incluindo a família e o próprio paciente. Como todo o tratamento de pacientes portadores de distrofia muscular visa melhorar a qualidade de vida, ultimamente, cabe a eles próprios e seus familiares optar ou não pelo tratamento proposto³⁰.

CONCLUSÃO

Tendo em vista a alta prevalência de infecções pulmonares e insuficiência respiratória nos portadores da DMD, faz-se necessário uma avaliação individual rigorosa e um acompanhamento diário destes pacientes, por uma equipe multidisciplinar cujo

objetivo seja estabelecer um programa adequado de tratamento, que vise prolongar e melhorar a qualidade de vida.

Existem controvérsias no tratamento das complicações respiratórias, no que diz respeito à execução de exercícios físicos e de treinamentos de força e resistência muscular. Alguns autores relatam efeitos deletérios com os treinamentos, já outros demonstram benefícios, pois acreditam que desaceleram a progressão do distúrbio respiratório. É de fundamental importância a realização de mais estudos randomizados e controlados, que visem demonstrar os reais resultados desse tipo de tratamento.

Vale lembrar que a escolha de um determinado programa terapêutico para esta doença potencialmente fatal depende da opinião não só da equipe multidisciplinar, mas principalmente do próprio paciente e de sua família, pois a concepção de qualidade de vida desses deve ser levada em conta no momento da opção pelo melhor tipo de tratamento.

REFERÊNCIAS

- Caromano, FA. Características do portador de distrofia muscular de Duchenne (DMD): revisão. *Arq Ciências Saúde UNIPAR*. 1999; 3(3):211-8.
- Roux CC, Almeida CI. Distrofia muscular progressiva forma grave de Duchenne: apresentação de um caso no sexo feminino. *Med Reab*. 1987; 5(15):17-22.
- Araújo APQC. Distúrbios respiratórios na distrofia muscular de Duchenne. *Arq Bras Med*. 1992; 66(5):441-3.
- Melo ELA, Valdés MTM, Pinto JMS. Qualidade de vida de crianças e adolescentes com distrofia muscular de Duchenne. *Pediatria (São Paulo)*. 2005; 27(1):28-37
- American Thoracic Society Documents. Respiratory Care of the Patient with Duchenne Muscular Dystrophy. ATS Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170(4):456-65.
- Sanjeev J. Duchenne muscular dystrophy in a female child. *Indian Pediatrics*. 2002; 39(1):98.
- Birnkrant DJ. The assessment and management of the respiratory complications of pediatric neuromuscular diseases. *Clin Pediatrics*. 2002; 41(5):301-8.
- Jaffe KM, MacDonald M, Ingman E, Haas J. Symptoms of upper gastrointestinal dysfunction in DMD: case-control study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1990; 71:742-4.
- Restrepo S. [Editorial]. New treatment alternatives for Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neurology*. 2004; 62(6):10-1.
- Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol*. 2000; 29(2):141-50.
- Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*. 1997; 112(4):1024-8.
- Kennedy JD, Staples AJ, Brook PD. Effect of spinal surgery on lung function in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. 1995; 50:1173-8.
- Seddon PC, Khan Y. Respiratory problems in children with neurological impairment. *Arch Dis Child*. 2003; 88(11):75-8
- Simth AD, Koreska J, Moseley CF. Progression of scoliosis in DMD. *J Bone Joint Surg*. 1989; 71(7):1066-74.
- Suárez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, Ferreyra G, Capria ME, Mesa L, et al. Peak flow and peak cough flow in the evaluation of expiratory muscle weakness and bulbar impairment in patients with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002; 81(7):506-11.
- Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161(1):166-70.
- Barbé F, Quera-Salva MA, McCann C, Gajdos Ph, Raphael JC, Lattre J, et al. Sleep-related respiratory disturbances in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur Respir J*. 1994; 7:1403-8.
- Tusiewicz K, Moldofsky H, Bryan A, Bryan M. Mechanics of the rib cage and diaphragm during sleep. *J Appl Physiol*. 1977; 43(4):600-2.
- Khan Y, Heckmatt JZ. Obstructive apnoeas in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. 1994; 49(22):157-61.
- Topin N, Matecki S, Le Bris S, Rivier F, Echenne B, Prefaut C, et al. Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2002; 12(6):576-83.
- Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, Toifl K, Kurz H, et al. 2 years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest*. 2001; 120(3):765-9.

22. Tangsrud SE, Petersen IL, Lodrup Carlsen KC, Carlsen KH. Lung function in children with Duchenne's muscular dystrophy. *Respir Med.* 2001; 95(11):898-903.
23. Bach JR. Pulmonary rehabilitation in neuromuscular disorders. *Semin Respir Med.* 1993; 14(66):515-29.
24. Baydur A, Layne E, Aral H, Krishnareddy N, Topacio R, Frederick G, et al. Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review. *Thorax.* 2000; 55(1):4-11.
25. Miske LJ, Hickey EM, Kolb SM, Weiner DJ, Panitch HB. Use of the mechanical in-exsufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. *Chest.* 2004; 125(4):1406-12.
26. Toussaint M, De Win H, Steens M, Soudon P. Effect of intrapulmonary percussive ventilation on mucus clearance in Duchenne muscular dystrophy patients: a preliminary report. *Respir Care.* 2003; 48(10):940-7
27. Mohr CH, Hill NS. Long-term follow-up of nocturnal ventilatory assistance in patients with respiratory failure due to Duchenne-type muscular dystrophy. *Chest.* 1990; 97(1):91-6.
28. Narayanaswami P, Bertorini TE, Pourmand R, Horner LH. Long-term tracheostomy ventilation in neuromuscular diseases: patient acceptance and quality of life. *Neurorehabil Neural Repair.* 2000; 14(2):135-9.
29. Vianello A, Arcaro G, Gallan F, Ori C, Bevilacqua M. Pneumothorax associated with long-term non-invasive positive pressure ventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2004; 14(6):353-5.
30. Conte G, Gioja L. Scrofolo del sistema muscolare. Origins and early descriptions of Duchenne muscular dystrophy. *Muscle & Nerve.* 2003; 28(44):402-22.

Recebido em: 24/10/2006

Versão final reapresentada em: 31/1/2007

Aprovado em: 28/2/2007