

Publicado em 28 de novembro de 2023  
REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 6, NÚMERO 1, ANO 2023

## EFEITOS DA VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA EM PACIENTES PORTADORES DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Amanda Maria da Silva<sup>1</sup>, André José Fruchi<sup>2</sup>, Michelle Dias Santos Santiago<sup>3</sup>*

<sup>1,2,3</sup> UNIFACCAMP, Campo Limpo Paulista, Brasil

[amandamariasilva914@gmail.com](mailto:amandamariasilva914@gmail.com)

[andre.fruchi@faccamp.br](mailto:andre.fruchi@faccamp.br)

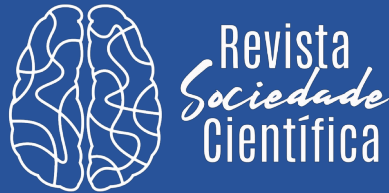
[michelle.santiago@faccamp.br](mailto:michelle.santiago@faccamp.br)

### RESUMO

A Distrofia Muscular de Duchenne é uma doença neuromuscular ligada ao cromossomo X e ocorre devido a ausência da proteína distrofina que é responsável pela manutenção do tecido muscular. Essa patologia acomete os nascidos do sexo masculino, apresentando sinais de fraqueza na primeira infância, a evolução da doença acontece progressivamente e afeta principalmente os músculos respiratórios. Avaliar os efeitos da ventilação mecânica não invasiva na Distrofia Muscular de Duchenne. Revisão de literatura em bancos de dados eletrônicos Pubmed e Scientific Electronic Library Online (SciELO) para busca de artigos sobre o tratamento com Ventilação Não Invasiva, publicados de 2015 a 2021. Para esta revisão foram incluídos 8 artigos sobre o uso da ventilação mecânica não invasiva em pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne, verificando que o uso da insuflação por pressão positiva alivia a sobrecarga nos músculos respiratórios e retarda o declínio da função pulmonar. O desenvolvimento do presente estudo possibilitou uma análise de como o uso da Ventilação Não Invasiva pode ser eficaz nos distúrbios respiratórios que afetam os pacientes com DMD.

**Palavras-Chaves:** Distrofia Muscular de Duchenne, Ventilação não Invasiva, Doenças Neuromusculares, Fisioterapia Respiratória.

### 1 INTRODUÇÃO



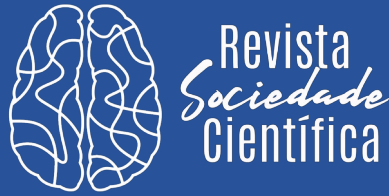
A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma patologia de herança genética recessiva decorrente de modificações da proteína distrofina, que é responsável pela formação e manutenção do tecido muscular que se torna ausente ou insuficiente na membrana celular caracterizada pela degeneração progressiva muscular global [1].

A DMD é a doença neuromuscular mais frequente dentre as doenças neuromusculares, afetando 1 a cada 3.500 pessoas do sexo masculino, essa miopatia é gerada por mutações do gene que codifica a distrofina localizado no cromossomo X, que leva a uma ausência grave da proteína distrofina causando prejuízos no sistema locomotor e respiratório [2].

A falta de distrofina torna os músculos mais frágeis e aumenta a probabilidade de lesão, além de um aumento da permeabilidade das membranas musculares e elevação de cálcio no interior celular. Essa concentração ativa enzimas que causam um colapso das células musculares, que são substituídas por tecido conjuntivo adiposo levando à atrofia progressiva ao decorrer do tempo [3].

As manifestações clínicas da DMD se iniciam na primeira infância entre os 3 e 5 anos de idade, tendo como principal característica a perda de força muscular proximal dos membros inferiores e posteriormente superiores. Inicialmente os pacientes desenvolvem o hábito de andar nas pontas dos pés, demonstram quedas frequentes, incapacidade de deambulação e de subir escadas, pseudo-hipertrofia dos músculos da panturrilha e a necessidade de apoio dos membros superiores para se levantar (manobra de Gowers) [4,5,6].

O enfraquecimento muscular progressivo causado pela doença provoca alterações na marcha, dificultando a deambulação destes pacientes que começam a usar cadeira de rodas em torno dos 12 anos de idade, desenvolvendo também problemas posturais como a escoliose e comprometimento da capacidade cardíaca e pulmonar. O agravamento da função pulmonar ocorre quando a fraqueza muscular afeta os músculos intercostais, acessórios e o diafragma responsáveis pela respiração, a falha destes



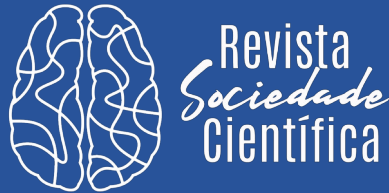
músculos gera a insuficiência respiratória (principal causa de morte) limitando a taxa de sobrevivência entre 20 e 30 anos de idade [1,6].

O diagnóstico baseia-se na suspeita dos achados clínicos comuns a pacientes portadores de DMD durante a fase em que se apresentam os primeiros sintomas. Além disso, na dosagem laboratorial de enzimas musculares o nível sérico da creatinoquinase (CK) pode se mostrar elevado, indicando a presença de doença neuromuscular. Contudo, o diagnóstico definitivo para a doença é feito através do teste genético molecular, onde é possível detectar as mutações ou deleções no gene da distrofina [7].

Assim que obtido o diagnóstico se faz necessário o acompanhamento multidisciplinar desses pacientes, porém, apesar da constante evolução de terapias e métodos diagnósticos a DMD ainda é uma patologia que não tem cura e os tratamentos têm como objetivo retardar a progressão da doença. Atualmente, o tratamento mais eficaz é o uso de corticosteróides que mostram ser capazes de melhorar a força, a funcionalidade muscular e cardíaca, prolongando o tempo de deambulação e atrasando as complicações por imobilidade como a escoliose e também as disfunções respiratórias [4,8,9].

O tratamento fisioterapêutico tem como propósito nestes casos, manter ao máximo as funções motoras, retardar a progressão da fraqueza muscular, minimizar contraturas e deformidades, realizar correção postural, prevenir quedas e fraturas, melhorar o equilíbrio, promover suporte, independência funcional e convívio na sociedade [10,11].

Além disso, a fisioterapia atua também na prevenção de complicações respiratórias de infecções, pneumonia, obstruções por muco, pneumonia, atelectasias e insuficiência respiratória. Nas fases mais avançadas dessa doença, onde ocorre um maior comprometimento da função pulmonar, o fisioterapeuta será responsável pelo monitoramento do suporte ventilatório não invasivo, que é utilizado inicialmente durante o sono, evoluindo para o uso contínuo e caso haja um declínio maior esses pacientes são submetidos a traqueostomia [12,13].



Na Ventilação Mecânica Não Invasiva (VNI) utiliza-se de um ventilador que oferta O<sub>2</sub> e auxilia na remoção do CO<sub>2</sub> através de uma interface externa como uma máscara facial. Este tipo de ventilação é recomendado para pacientes que possuem dificuldade respiratória como a hipercapnia e hipoxemia. Pacientes com insuficiência respiratória aguda necessitam da VNI e de monitoramento para minimizar a progressão da disfunção respiratória [14].

A VNI utiliza de Pressão Positiva Inspiratória nas vias respiratórias (IPAP) para ventilar o paciente através de uma interface naso-facial, e uma Pressão Positiva Expiratória (PEEP) que contribui para manter as vias aéreas e os alvéolos abertos e melhorar a oxigenação [15].

O uso de Pressão Positiva Contínua nas vias aéreas (CPAP) é administrado ao paciente através da interface naso-facial para estabelecer e manter a Capacidade Residual Funcional (CRF), diminuindo o trabalho respiratório, e melhorando a troca gasosa [15].

Na DMD a VNI é recomendada quando os pacientes apresentam sinais de hipoventilação noturna, distúrbios respiratórios do sono, quando a Capacidade Vital Forçada (CVF) for menor do que 50% ou se o valor da PaCO<sub>2</sub> for menor ou igual a 45 mmHg, pacientes com a CVF muito baixa prolongam o uso da ventilação durante o dia por até 24 horas [11].

Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar através de uma revisão de literatura quais são os efeitos da Ventilação Mecânica Não Invasiva (VMNI) no tratamento de pacientes portadores de Distrofia Muscular de Duchenne.

## **2 METODOLOGIA**

Este trabalho é uma revisão de literatura baseada em dados obtidos nas seguintes bases: PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO), limitados à língua portuguesa e inglesa, referentes exclusivamente à DMD. Para busca dos artigos, foram

utilizadas as palavras chaves: Distrofia muscular de Duchenne, Ventilação Mecânica Não Invasiva, Doenças Neuromusculares.

Foram incluídos dados, artigos, pesquisas e estudos de campo que retratam o uso da ventilação mecânica não invasiva para tratamento da distrofia muscular de Duchenne. A escolha das referências compreendeu o período entre 2015 e 2021.

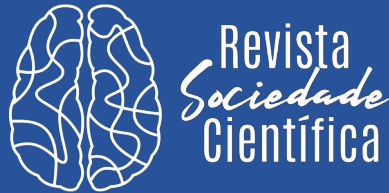
### 3 DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

Tabela 1-Estudos que demonstram a utilização da VNI em pacientes com DMD.

AUTOR/ANO	OBJETIVO	MÉTODOS	BENEFÍCIOS	CONCLUSÃO
Stehling et al, 2015 [16]	Observar os efeitos do uso do insuflador e exsuflador mecânico (IE-M) para retardar a queda anual da CV.	21 pacientes maiores de 12 anos com DNM e restrição pulmonar grave fazendo o uso de VNI noturna. A aplicação foi feita através da máscara facial durante 10 minutos, 2x/dia.	A CV mostrou um aumento significativo após um ano de início da terapia. Após dois anos de terapia regular essa mudança da CV se manteve estável e com mais um aumento.	Essa intervenção mostrou que o uso regular de VNI e IE-M diminui a queda da CV em pacientes com DNM e reduz as taxas de mortalidade e internações.
Santos et al, 2016 [17]	Avaliar os efeitos da VNI na Capacidade Vital (CV) e nas Pressões Respiratórias Máximas em pacientes com DMD.	71 pacientes entre 16 e 39 anos. Foram avaliados os dados da CV, PEmax e PImax antes e após o uso da VNI.	Desaceleração progressiva do declínio anual da CV. Os valores de P Imax e PEmax diminuíram lentamente após a intervenção. Aumento da taxa de sobrevida prolongada até os 35 anos.	Houve uma desaceleração no declínio do volume pulmonar e nas pressões respiratórias máximas estáticas máximas com o uso da VNI.
Garguilo et al, 2016 [18]	Uso da VNI para melhora da deglutição e respiração em pacientes com insuficiência respiratória associados a DNM.	Acompanhamento de pacientes que necessitavam de VNI > 14h/dia. Análise da deglutição com e sem VNI	O uso da VNI reduziu os episódios de dispnéia durante a deglutição. Não houve relação entre a VNI e o desconforto ao deglutir. Melhora da coordenação respiratória.	A VNI continua melhora a deglutição em pacientes com Insuficiência Respiratória Grave, sem promover desconforto ao deglutir.

Boussaid et al, 2016 [19]	Avaliar a relação da sobrevida durante 12 anos de estudo com o método de ventilação mecânica.	Acompanhamento de pacientes que utilizavam VNI, pelo menos 6h/dia, sendo acompanhados até o 12º ano.	Aumento do uso da VNI para aqueles que precisavam de ventilação noturna e diurna. Não houve relação entre o risco de mortalidade e o método de ventilação utilizado.	As causas mais comuns para o óbito estavam relacionadas à gravidade da função cardíaca e da deglutição.
Suh et al, 2018 [20]	Acompanhar o uso da VNI na fraqueza respiratória durante 5 anos, para avaliar os resultados da aplicação em pacientes com DNMs.	Utilização da VNI em 180 pacientes por um período de 5 anos. A taxa de CVF foi investigada desde o início do tratamento para comparação dos valores após o tratamento.	142 dos participantes sobreviveram livres de traqueostomia. A duração da VNI passou de 8h/dia para 24h/dia. Aumento da CVF em sedestação e em posição supina	Mostrou-se que o uso da VNI auxiliou no aumento da taxa de sobrevida e melhora na qualidade de vida em comparação ao uso da traqueostomia.
Chen et al, 2019 [21]	Determinar a eficácia da VNI associada ao IE-M em indivíduos com DNM e Insuficiência Respiratória Aguda (IRA).	Estudo observacional de pacientes com IRA de 2007 a 2017. Comparativo de variáveis clínicas como FR, FC, pH e PaCO <sub>2</sub> . Variáveis coletadas 2h, 4-8 h, 12h e 24h após início da VNI/IM-E.	Intubação evitada em 82% dos pacientes com IRA episódica. Desmame da ventilação mecânica de 91% pacientes após IRA pós extubação. Redução da taxa de intubação e tempo de internação em pacientes com IRA e DNM.	Os resultados clínicos após 8 horas são capazes de mostrar a eficiência do tratamento com VNI/IE-M. Pacientes que fizeram o uso de VNI/IE-M em casa obtiveram melhores resultados.
Vianello et al, 2021 [22]	Analisar o estado clínico de pacientes com DMD que fazem tratamento da IRA com VNI.	Análise dos prontuários de 42 pacientes internados na UTI respiratória que faziam o uso da VNI. O período de estudo foi de 2005 até 2019	A VNI foi eficiente em 36 pacientes, sendo submetidos a alta hospitalar com vida. Não houve episódios repetidos de IRA.	A VNI se mostrou eficaz em pacientes que apresentavam sinais de IRA, podendo revertê-la na maioria dos casos.
Gonçalves et al, 2021 [23]	Descrever os benefícios da VNI contínua para IRA, em alternativa ao uso da traqueostomia.	Foram agrupados dados e resultados da VNI contínua em centros médicos com apresentações ou publicações sobre o tema.	Evolução para dependência contínua de VNI sem adquirir IRA ou internações. Redução da quantidade de submissão à traqueostomia.	A utilização da VNI pode ser utilizada de forma contínua para pacientes com DNM sem hospitalizações.

**IE-M: Insuflador Exsuflador Mecânico; CV: Capacidade Vital; DNM: Doenças Neuromusculares; VNI: Ventilação Não Invasiva; DMD: Distrofia Muscular de Duchenne; PEMáx: Pressão Expiratória Máxima; PImáx: Pressão Inspiratória Máxima; IRA: Insuficiência Respiratória Aguda; FR: Frequência Respiratória;**



Publicado em 28 de novembro de 2023  
REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 6, NÚMERO 1, ANO 2023

**FC: Frequência Cardíaca; pH: Potencial Hidrogeniônico; PaCO<sub>2</sub>: Pressão Parcial de Gás Carbônico; UTI: Unidade de Terapia Intensiva. Fonte: Elaborado pelos próprios autores**

Esta análise examinou pesquisas randomizadas e estudos observacionais nos quais diferentes técnicas de Ventilação Mecânica Não Invasiva (VNI) foram investigadas para mostrar cientificamente como são eficazes na Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). Os estudos concordam que a VNI é eficaz para melhorar a função pulmonar em pacientes com DMD.

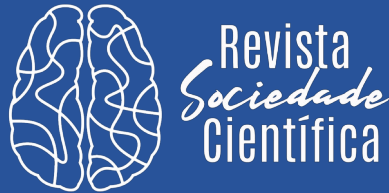
Em pesquisa descrita por Stehling et al, [16] os autores aplicaram o IE-M para assistência a tosse ineficaz grave em pacientes que já utilizavam a VNI, os dados da CV foram comparados 1 ano antes e 2 anos após aplicação, mostrando que os valores de CV aumentaram significativamente e permaneceram estáveis.

Entretanto para Santos al, [17] ao avaliar os efeitos da VNI na Capacidade Vital (CV) e nas Pressões Respiratórias Máximas em pacientes com DMD, constatou que a melhora da função respiratória depois da ventilação por pressão positiva deve ser analisada baseando-se em mais valores de espirometria e não apenas na CV.

Da mesma forma, Suh et al, [20] após investigar os resultados de 5 anos de aplicação da VNI para análise das taxas de sobrevida, mostrou que a CVF diminuiu ao longo de todo o período de estudo e concordam que na DMD, a CVF não deve ser o único valor de referência para avaliar como o declínio muscular respiratório e a função pulmonar respondem a VNI.

Em outro estudo, Gonçalves et al, [23] buscou descrever quais eram os benefícios da VNI/IE-M contínua como tratamento para IRA, em alternativa a traqueostomia chegando a conclusão de que o uso contínuo da ventilação prolonga a vida em anos para pacientes com DMD apesar dos baixos valores de CV ou pouca função dos músculos bulbares.

Chen et al, [21] em estudo observacional associou o uso da VNI ao IM-E com o objetivo de validar a sua eficácia como tratamento na IRA, definindo como sucesso os pacientes que evitaram a intubação endotraqueal e tiveram uma diminuição do tempo de internação. Os autores descrevem que o tratamento foi bem sucedido devido ao uso do e



das máscaras faciais como interfaces de ventilação, pois a fraqueza dos músculos masseteres causa o fechamento incompleto da boca, causando o vazamento de ar e que em pacientes com IRA a respiração é bucal o que torna as máscara nasais não recomendadas.

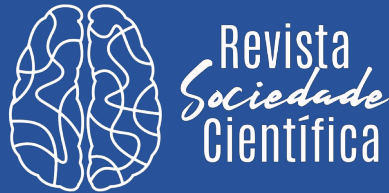
Porém, Vianello et al, [22] em estudo semelhante teve como objetivo avaliar o estado clínico de pacientes com DMD que receberam VNI/IE-M para IRA, foi utilizado o BiPAP e tanto as máscaras faciais quanto as nasais, dessa forma em seus resultados puderam mostrar que com a VNI é capaz de reverter os episódios de IRA, evitar a intubação e possibilitar o desmame da ventilação mecânica na maioria dos pacientes.

Boussaid et al, [19] com o objetivo de avaliar por um período de 12 anos a relação entre a sobrevida e o método de ventilação mecânica, coletou dados do estado respiratório de pacientes com DMD concluindo que a VNI melhora a PaCO<sub>2</sub> e é o método de ventilação mais escolhido pelos pacientes por ser mais confortável do que a Traqueostomia e pode ser usada de forma contínua. Entretanto, os autores descrevem que os óbitos durante a pesquisa foram causados por dificuldades em deglutir.

Por outro lado, Garguilo et al, [18] observando que a fraqueza muscular respiratória afeta a interação respiração-deglutição avaliou a capacidade de deglutir com e sem o auxílio da VNI, chegando a conclusão de que o uso dessa ventilação diminui a dispneia e o risco da aspiração, além de promover conforto e melhora do quadro de desnutrição dos pacientes.

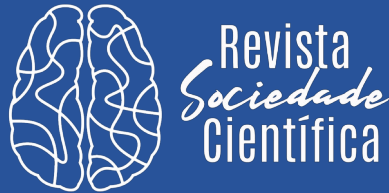
#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O desenvolvimento do presente estudo possibilitou uma análise de como o uso da Ventilação Não Invasiva pode ser eficaz nos distúrbios respiratórios que afetam os pacientes com DMD, contribuindo para uma diminuição da mortalidade, melhora da função pulmonar e da qualidade de vida. Entretanto, existe uma necessidade de estudos mais específicos para o fornecer dados atualizados que contribuam para capacidade de tomada de decisões no tratamento desta patologia.



## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Nascimento LP, Andrade ALM de, Faria TCC de, Souza L de, Rocha CBJ, Carvalho SMR de, Borges JBC. **Treinamento muscular respiratório em Distrofia Muscular de Duchenne: série de casos.** Revista Neurociências. 2015;23(1):9–15.
- [2] Brandão LC, Furtado MAS, Oliveira VNS, Arêas GPT, Mendonça ASGB. **Efeito da intervenção motora domiciliar centrada na família para a funcionalidade de indivíduos com Duchenne.** Saúde debate. 2022;46(spe5):136–47.
- [3] Gao QQ, McNally EM. **The Dystrophin Complex: Structure, Function, and Implications for Therapy.** Comprehensive Physiology. 2015;5(3):1223–1239.
- [4] Falzarano M, Scotton C, Passarelli C, Ferlini A. **Duchenne Muscular Dystrophy: From Diagnosis to Therapy.** Molecules. 2015;20(10):18168–84.
- [5] Carter JC, Sheehan DW, Prochoroff A, Birnkrant D. **Muscular Dystrophies.** Clinics in Chest Medicine. 2018; 39(2): 377–389.
- [6] Mercuri E, Bönnemann CG, Muntoni F. **Muscular dystrophies.** The Lancet. 2019; 394(10213): 2025–2038.
- [7] Duan D, Goemans N, Takeda S, Mercuri E, Aartsma-Rus A. **Duchenne muscular dystrophy.** Nature reviews. Disease primers. 2021;7(1):13.
- [8] Verhaart IEC, Aartsma-Rus A. **Therapeutic developments for Duchenne muscular dystrophy.** Nature reviews. Neurology. 2019;15(7):373–386.
- [9] Sun C, Shen L, Zhang Z, Xie X. **Therapeutic Strategies for Duchenne Muscular Dystrophy: An Update.** Genes. 2020;11(8): 837.
- [10] Case LE, Apkon SD, Eagle M, Gulyas A, Juel L, Matthews, D, et al. **Rehabilitation Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy.** Pediatrics. 2018; 142(Suppl 2): S17–S33.
- [11] Sheehan DW, Birnkrant DJ, Benditt JO, Eagle M, Finder JD, Kissel J, et al. **Respiratory Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy.** Pediatrics. 2018; 142(Suppl 2): S62–S71.
- [12] Birnkrant DJ, Bushby K, Ban CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. **Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management.** The Lancet. Neurology. 2018;17(3):251–267.
- [13] Birnkrant DJ, Bushby K, Ban CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. **Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopedic management.** The Lancet. Neurology. 2018;17(4): 347–361.
- [14] Walter K. **Mechanical Ventilation.** JAMA. 2021;326(14):1452.
- [15] Alexiou S, Panitch HB. **Physiology of non-invasive respiratory support.** Seminars in fetal & neonatal medicine. 2016;21(3):174–180.
- [16] Stehling F, Bouikidis A, Schara U, Mellies U. **Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders.** Chronic Respiratory Disease. 2015;12(1):31-35.



Publicado em 28 de novembro de 2023  
REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 6, NÚMERO 1, ANO 2023

- [17] Santos DB, Vaugier I, Boussaïd G, Orlikowski D, Prigent H, Lofaso F. **Impact of Noninvasive Ventilation on Lung Volumes and Maximum Respiratory Pressures in Duchenne Muscular Dystrophy.** *Respiratory care.* 2016;61(11):1530–1535.
- [18] Garguilo M, Lejaille M, Vaugier I, et al. **Noninvasive Mechanical Ventilation Improves Breathing-Swallowing Interaction of Ventilator Dependent Neuromuscular Patients: A Prospective Crossover Study.** *PLoS One.* 2016;11(3):e0148673.
- [19] Boussaïd G, Lofaso F, Santos DB, et al. **Impact of invasive ventilation on survival when non-invasive ventilation is ineffective in patients with Duchenne muscular dystrophy: A prospective cohort.** *Respir Med.* 2016;115:26-32.
- [20] Suh MR, Choi WA, Kim DH, et al. **Five-Year Follow-Up and Outcomes of Noninvasive Ventilation in Subjects With Neuromuscular Diseases.** *Respiratory Care.* 2018;63(3):274-281.
- [21] Chen TH, Liang WC, Chen IC. **Combined noninvasive ventilation and mechanical insufflator-exsufflator for acute respiratory failure in patients with neuromuscular disease: effectiveness and outcome predictors.** *Therapeutic advances in respiratory disease.* 2019;13:1753466619875928.
- [22] Vianello A, Arcaro G, Guarnieri G, et al. **Non-Invasive Ventilation for Acute Respiratory Failure in Duchenne Muscular Dystrophy Patients.** *Archivos de bronconeumologia.* 2021; 57(10): 666–668.
- [23] Gonçalves MR, Bach JR, Ishikawa Y, et al. **Continuous noninvasive ventilatory support outcomes for patients with neuromuscular disease: a multicenter data collaboration.** *Pulmonology.* 2021;27(6):509-517.