

Uso do marcapasso diafragmático em desordens respiratórias: uma revisão sistemática

RESUMO

Considerando o tratamento em patologias que evoluem para uma falência respiratória, tais como trauma de coluna cervical, Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Síndrome da Hipoventilação Central Congênita (SHCC), estudos buscam evidências do uso do marcapasso diafragmático (MD) para substituir a ventilação mecânica ou mesmo adiar a necessidade do seu uso. Objetivou-se discutir os possíveis benefícios e malefícios do equipamento em relação a essas doenças. Trata-se de uma revisão sistemática por meio de busca eletrônica nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde. Utilizou-se as palavras-chave “diaphragmatic pacemaker” ou “diaphragmatic pacing” e “hypoventilation” ou “quadriplegia” de acordo com a metodologia Preferred Items for Systematic Review and Meta-Analyses. Em oito artigos pesquisados foi possível identificar os dados de 184 pacientes e os efeitos do marcapasso diafragmático foram avaliados em patologias que causam hipoventilação. No geral, os pacientes com ELA (127) apresentaram maior mortalidade (76%), o dobro da quantidade de efeitos adversos e menor tempo de sobrevivência (47,8%) em relação aos pacientes que foram submetidos apenas à ventilação não invasiva. O grupo com SHCC (33) apresentou uma média de 10h/dia sem ventilador mecânico, mas foram observados casos de Apneia Obstrutiva do Sono em resultado da estimulação. Em casos de trauma cervical (14), houve a diminuição em 57% dos pacientes de aproximadamente 25% na dependência do ventilador mecânico e dois pacientes recuperaram a ventilação voluntária. Além disso, os níveis de volume respiratório corrente em 12 pacientes submetidos a implantação para estudar a viabilidade da redução da ventilação mecânica aumentaram em 37%, mostrando uma redução da atrofria diafragmática. Conclui-se que o uso do MD em pacientes com ELA mostrou resultados negativos em relação à mortalidade, expectativa e qualidade de vida. Em casos de SHCC e de traumas cervicais, a sua utilização se apresentou segura e efetiva, ajudando na melhoria da capacidade respiratória e na qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-Chave: Marcapasso Diafragmático, Hipoventilação, Esclerose Lateral Amiotrófica, Síndrome da Hipoventilação Central Congênita e Tetraplegia.

INTRODUÇÃO

O marcapasso diafragmático (MD) é um dispositivo que gera corrente elétrica no nervo frênico, levando à contração do diafragma, utilizado no tratamento de pacientes que apresentam patologias que evoluem para uma falência respiratória, tais como trauma de coluna cervical, esclerose lateral amiotrófica e síndrome da hipoventilação central. Por ser uma ventilação que fornece ao paciente uma pressão negativa semelhante ao fisiológico, o marcapasso diafragmático pode substituir a ventilação mecânica ou mesmo adiar a necessidade do seu uso. Somado a isso, em longo prazo, tem-se visto uma redução no número de casos de infecções respiratórias, diminuição de custos hospitalares e uma melhora da qualidade de vida desses pacientes. (KARAMAN et al, 2017).

Para que o marcapasso seja efetivo é fundamental que o nervo frênico não tenha sido lesado e que o diafragma esteja funcionando normalmente. Nas lesões de neurônio motor superior em que o nervo frênico e os neurônios motores da medula espinhal associados permanecem intactos, o marcapasso pode ser implantado para estimular as contrações do diafragma e melhorar a função respiratória. Por outro lado, nas lesões de neurônio motor inferior, a utilização do marcapasso diretamente no nervo frênico não é possível, uma vez que, o nervo frênico distal à lesão sofre degeneração Walleriana e perde a capacidade de conduzir o sinal elétrico (LATREILE et al., 2019).

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa na qual a perda do neurônio motor leva a uma perda muscular que implica em distúrbios de sono e ventilatórias, falência respiratória e morte no indivíduo. Nesse caso, a ventilação não invasiva alivia a dispnéia, melhora o sono e a qualidade de vida, além de prolongar a sobrevivência desses pacientes. Por esta razão, ela faz parte do padrão de tratamento. Outra abordagem que poderia diminuir a deterioração da função do diafragma e adiar a dependência da ventilação não invasiva seria o marcapasso diafragmático. As pesquisas se voltaram a analisar essa condição para entender até que ponto a utilização diminuiria a mortalidade dos portadores da doença (McDERMOTT et al., 2015).

Em outra perspectiva, a síndrome da hipoventilação central congênita (SHCC) é uma rara desordem genética do sistema nervoso autônomo devido a uma mutação expansiva repetitiva da polialanina no gene PHOX2B (pairedlike homeobox gene), no cromossomo 4p12. A SHCC é caracterizada por uma hipoventilação alveolar durante o sono, podendo estar presente também na vigília. Todos os pacientes com SHCC requerem assistência ventilatória ao longo da vida durante o sono; um subconjunto

desses pacientes também requer assistência diurna. O marcapasso diafragmático é uma forma de suporte ventilatório que pode melhorar a mobilidade e/ou remover a traqueostomia dos pacientes com SHCC (WANG et al., 2018).

Além disso, o estudo mostrou que a Apneia Obstrutiva do Sono (OSA) pode acompanhar o MD em pacientes com SHCC sem traqueostomia ou com traqueostomia durante o sono. Durante a inspiração normal, o centro respiratório no tronco cerebral coordena a contração do músculo esquelético das vias aéreas superiores com a contração do diafragma para manter a patência das vias aéreas. Durante o uso de MD, essa contração sincrônica é contornada, predispondo as vias aéreas superiores para o colapso devido à pressão intratorácica negativa criada pela contração do diafragma e ausência de contração muscular esquelética das vias aéreas superiores. Alguns centros, por esse motivo, não realizam decanulação em pacientes ventilado pela DP devido ao risco de OSA (WANG et al., 2018).

O atendimento domiciliar é simplificado e a morbidade é diminuída quando o MD elimina a necessidade de Traqueostomia. Ao diminuir o ajuste de amplitude, a força da inspiração é diminuída a cada contração do diafragma, permitindo adequada ventilação e oxigenação. Dessa forma, a obstrução das vias aéreas superiores ocorre durante MD sem traqueostomia. No entanto, o estudo buscou verificar se alterações nas configurações do marcapasso poderiam melhorar esse quadro (WANG et al., 2018).

Por fim, os pacientes que dependem de ventilação devido a uma associação do trauma de coluna cervical e lesão no nervo frênico não são geralmente considerados candidatos adequados para receber o marcapasso diafragmático por causa da perda da integridade do nervo frênico e denervação do diafragma. Nesse caso, os estudos demonstraram a transferência do nervo frênico e, simultaneamente, a implantação do marcapasso que resultaram na inervação de ambos os diafragmas com sustentados períodos de desmame ventilatório em pacientes que previamente eram totalmente dependentes da ventilação (KAUFMAN et al., 2015).

Sendo assim, dada a possibilidade de o marcapasso diafragmático ser uma nova tecnologia com potencial efeito benéfico nessas patologias que levam à hipoventilação, o objetivo desse estudo é discutir, através de uma revisão sistemática, os possíveis benefícios e malefícios do equipamento em relação a essas doenças, buscando definir se o uso de MD pode contribuir de forma significativa para a melhora da qualidade de vida dos pacientes, controle da hipoventilação e os efeitos adversos de sua implementação no tratamento desses indivíduos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão sistemática, que foi operacionalizada mediante a busca eletrônica de artigos indexados nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Utilizaram-se as palavras-chave: “diaphragmatic pacemaker” ou “diaphragmatic pacing” e “hypoventilation” ou “quadriplegia”, de acordo com a metodologia Preferred Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA). Verificaram-se os artigos publicados entre 2015 e 30 de julho de 2020, sem restrição de línguas, em revistas indexadas nas bases de dados citadas anteriormente.

Artigos originais que abordavam os benefícios do uso do marcapasso diafragmático em determinadas patologias, bem como quando se mostrava pouco acurado e os recentes métodos de implantação do dispositivo, foram selecionados. Para tanto, era necessário que os estudos fossem retrospectivos ou de ensaios clínicos.

Definiu-se como critérios de exclusão: relatos de caso, cartas ao editor, resumos, revisões sistemáticas, artigos realizados em animais, artigos indexados em duplicidade nas bases de dados que tratavam de marcapassos cardíacos, estudos que não se tratavam de hipoventilação e uso do MD que não fosse para tratar hipoventilação.

Após essa etapa, foi realizado um levantamento preliminar através da leitura seletiva dos títulos encontrados. Os trabalhos que permaneceram após a análise do título e resumo foram lidos na íntegra para confirmar sua elegibilidade. Sendo assim, a avaliação dos trabalhos foi feita por cinco pesquisadores independentes e, em caso de discordância, foi consultado um especialista.

De posse dos artigos recuperados, para melhor organização e compreensão, as análises foram feitas de forma descritiva, de modo que após a leitura completa dos trabalhos, foram elaborados fichamentos, os quais apresentavam o tipo de estudo de cada artigo, as repercussões do uso do marcapasso diafragmático em diferentes patologias e se eram observadas interferências no curso da doença que indicariam ou contraindicariam sua utilização, principais hipóteses e resultados obtidos. Com isso, foi possível obter um panorama detalhado das produções científicas escolhidas sobre o uso do marcapasso diafragmático em desordens ventilatórias.

ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS DA PESQUISA

Como nesta revisão sistemática os trabalhos analisados estão disponíveis nas bases de dados para toda a comunidade, não houve necessidade de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

RESULTADOS

Inicialmente, utilizando-se das estratégias de busca já descritas, foram encontrados na literatura 114 artigos, sendo quatro registros duplicados, totalizando efetivamente 110 referências únicas nas bases de dados eletrônicas pesquisadas. Após a leitura e avaliação do título e do resumo de cada trabalho, aplicando-se rigorosamente os critérios de inclusão e de exclusão pré-estabelecidos, foram excluídos 95 artigos, sendo selecionadas 15 publicações de potencial interesse. Sendo assim, a leitura na íntegra desses 15 trabalhos foi feita e oito registros preencheram os critérios de seleção para o estudo e, por conseguinte, foram utilizados para a elaboração da revisão sistemática (Figura 1). A Tabela 1 fornece a síntese das principais características dos estudos selecionados e contém dados utilizados para o processo de revisão (autores e ano, tipo de estudo, objetivos, metodologia, resultados encontrados e conclusão).

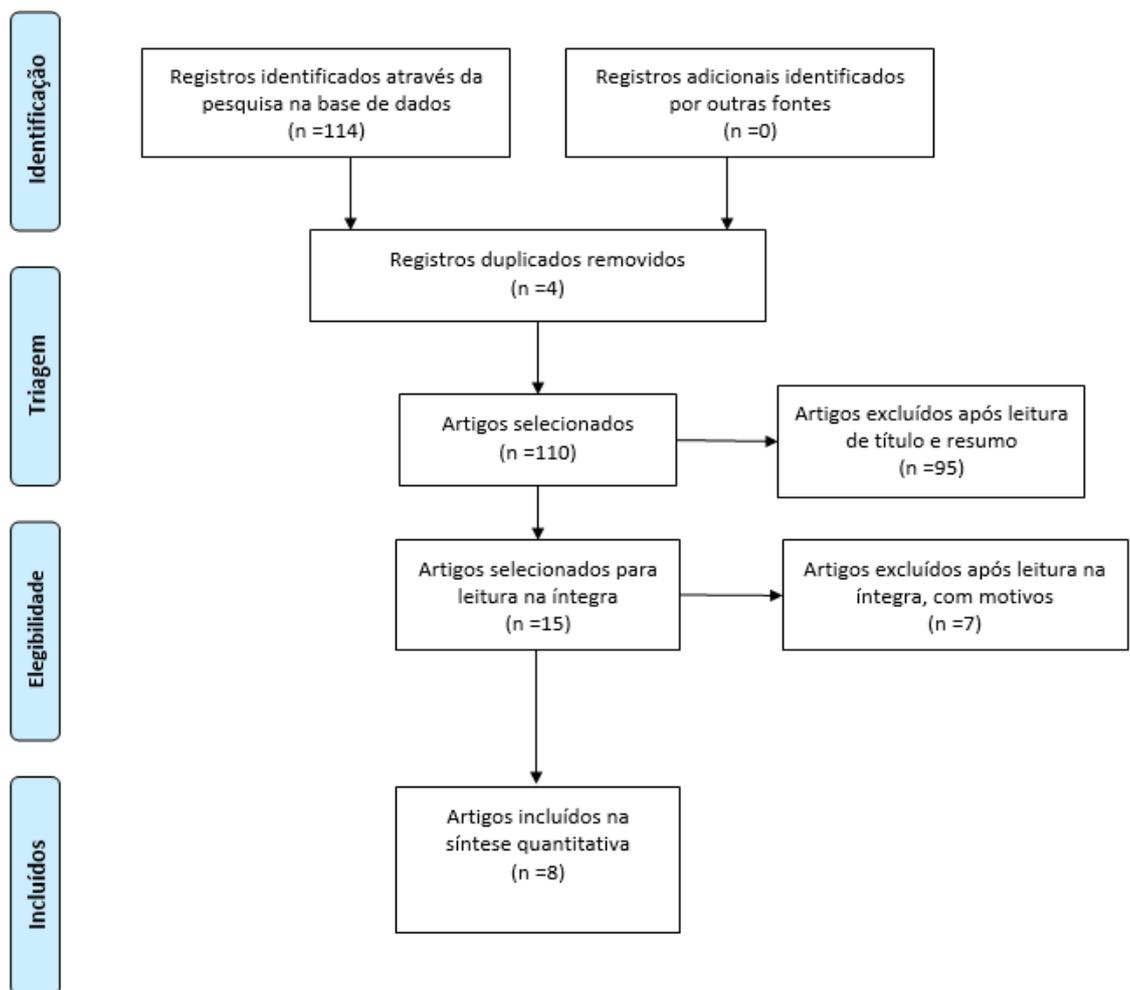


Figura 1 — Fluxograma resumindo a estratégia de busca e seleção dos estudos adaptado de Mohrer et al. (2009).

Tabela 1

Principais características dos estudos selecionados

AUTORES E ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSÃO
DiPALS Writing Committee e DiPALS Study Group Collaborators (2015)	Estudo clínico randomizado controlado	Estabelecer a segurança e eficácia da estimulação do diafragma com o sistema NeuRx RA/4 em pacientes com fraqueza dos músculos respiratórios devido a ELA.	74 pacientes foram divididos em dois grupos: um foi tratado somente com ventilação não invasiva (37), enquanto o outro recebeu a ventilação não invasiva e também estimulação diafragmática com o sistema NeuRx RA/4 (37).	A sobrevivência foi menor no grupo de ventilação não invasiva associado à estimulação do que no grupo de ventilação não invasiva sozinha. 28 (76%) pacientes morreram no grupo de estimulação e 19 (51%) pacientes morreram no grupo de ventilação não invasiva isolada. Foram registrados 162 eventos adversos no grupo de estimulação, dos quais 46 eventos eram graves, em comparação com 81 eventos no grupo de ventilação não invasiva isolada, dos quais 31 eventos foram graves.	Com a estimulação do diafragma associada ao tratamento padrão com ventilação não invasiva foi observada a diminuição da sobrevivência em pacientes com ELA. Os resultados indicam que estimulação diafragmática não deve ser usada como um tratamento de rotina para pacientes com ELA em insuficiência respiratória.
KAUFMAN et al. (2015)	Revisão retrospectiva	Avaliar a eficácia das transferências nervosas simultâneas ao uso de marcapassos diafragmáticos no tratamento de pacientes com lesão da medula cervical e lesões no nervo frênico	14 pacientes com lesões no nervo frênico e na medula espinhal cervical foram tratados com transferências de nervos e marcapasso diafragmático e foram avaliados a redução da dependência do ventilador, o tempo médio de estimulação sem o ventilador e a recuperação eletromiográfica do diafragma.	A intervenção gerou uma diminuição de 25% da dependência do ventilador. 13 dos 14 pacientes recuperaram a atividade eletromiográfica do diafragma e 8 desses 13 alcançaram um período sustentável de estimulação sem o ventilador (média de 10h/dia). Além disso, 2 pacientes recuperaram o controle voluntário da respiração.	As transferências de nervos juntamente com a estimulação elétrica pode reinervar o diafragma e levar a diminuição considerável da dependência do ventilador mecânico.
ONDERS et al. (2015)	Revisão retrospectiva	Analisar a eletromiografia do diafragma utilizando eletrodos de marcapasso diafragmático implantados em pacientes com ELA	Os dados foram obtidos durante o Comitê de Revisão Institucional e testes aprovados pela Food and Drug Administration dos EUA. Os eletrodos foram usados para analisar a eletromiografia diafragmática em 53 pacientes com ELA.	O marcapasso diafragmático pode ser usado para monitorar a mecânica ventilatória dos pacientes com ELA, explicando por exemplo a relação entre hipoventilação por fraqueza do músculo e a hipercarbia. Ainda, pacientes que implantaram o marcapasso diafragmático mostraram uma melhora do ritmo respiratório, melhorando esse controle.	Várias desordens da ELA podem ser vistas durante a estimulação e monitorização diafragmática e quando a função motora do diafragma está preservada, o marcapasso diafragmático pode melhorar a instabilidade do controle ventilatório, levando à maior taxa de sobrevivência. O marcapasso diafragmático não deve ser usado em casos de falha respiratória causada por ELA.
MCDERMO TT et al. (2016)	Estudo clínico randomizado controlado	Avaliar o efeito do marcapasso diafragmático em relação à sobrevivência em pacientes com falha ventilatória causada por ELA	74 pacientes foram divididos em dois grupos: um foi tratado somente com ventilação não invasiva (37), enquanto o outro recebeu também estimulação diafragmática com o sistema NeuRx RA/4 (37).	A sobrevivência foi maior no grupo de pacientes que recebeu apenas a ventilação não invasiva em comparação com a em que foram implantados os marcapassos.	

GONZALEZ-BERMEJO et al. (2016)	Ensaio clínico randomizado controlado	Avaliar a capacidade do marcapasso diafragmático retardar a deterioração do diafragma e a necessidade de ventilação em casos de ELA	Foram selecionados 74 pacientes com ELA de 12 centros na França com capacidade vital forçada de 60-80%. 37 receberam uma estimulação real e 37 uma estimulação simulada.	O grupo que foi verdadeiramente estimulado apresentou maior mortalidade, mais eventos adversos e menor sobrevivência sem uso de ventilação não invasiva.	O uso de marcapasso diafragmático não é indicado nos primeiros estágios da ELA e não retarda a deterioração do diafragma e nem a necessidade de ventilação.
NICHOLSON et al. (2015)	Revisão retrospectiva	Definir o procedimento cirúrgico e resultados pós-operatórios da implantação de marcapasso diafragmático em pacientes com Síndrome da Hipoventilação Central Congênita (SHCC).	Análise retrospectiva de dados de 18 pacientes com SHCC, nos quais foram implantados marcapassos diafragmáticos, considerando-se todos os dados da operação e resultados no pós-operatório.	11 (61%) pacientes atingiram a meta de estimulação diária durante o período do estudo após a implantação do marcapasso, enquanto 5 sofreram complicações pós-operatórias.	O procedimento se mostrou seguro e efetivo para pacientes com SHCC que necessitam de suporte ventilatório.
WANG et al. (2018)	Revisão retrospectiva	Determinar a relação entre Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) e Síndrome da Hipoventilação Central Congênita (SHCC) em pacientes com marcapasso diafragmático.	Revisão da polissonografia de 22 pacientes (15 com SHCC) com auxílio de ventilação por marcapasso diafragmático, comparando a saturação de oxigênio, tensão de dióxido de carbono e o índice apneia-hipopneia.	A AOS estava presente em 8 dos 22 pacientes avaliados, sendo presente em 66,6% dos pacientes submetidos a traqueostomia fechada. A diminuição da amplitude da estimulação pelo marcapasso melhorou a AOS, aumentando a saturação de oxigênio e diminuindo a tensão de gás carbônico e o índice apneia-hipopneia.	A AOS é um distúrbio ventilatório comum em pacientes com SHCC que são ventilados com marcapasso diafragmático. A diminuição da amplitude de estimulação acarreta em melhoras na AOS.
ONDERS et al. (2017)	Estudo prospectivo de viabilidade	Avaliar a viabilidade do uso de marcapasso diafragmático para diminuir o uso da ventilação mecânica (VM)	Análise prospectiva do uso de marcapasso diafragmático temporários implantados em pacientes com falha respiratória e avaliação da evolução desses pacientes	12 pacientes foram submetidos à implantação do marcapasso e seus níveis de volume respiratórios correntes aumentaram em 37%, o que confirma a efetividade quanto ao impedimento da atrofia diafragmática e à independência do ventilador mecânico.	O estudo mostrou que esse procedimento possui uma facilidade em sua implantação e retirada, função antiatrófica diafragmática e segurança para ser aplicado e usado para desmame da VM.

Os registros encontrados (oito artigos) tratam do uso do marcapasso diafragmático em patologias que causam hipoventilação, no caso ELA (quatro artigos), SHCC (dois artigos), traumas de coluna cervical (um artigo) e também de sua utilização na diminuição do tempo e da dependência de ventilador mecânico (um artigo). Ao todo, foram coletados dados de 184 pacientes, sendo 127 (69,02%) portadores de ELA, 33 (17,93%) de SHCC, 14 (7,6%) de trauma cervical e 12 (6,52%) implantados com o marcapasso para o desmame do ventilador mecânico. Quanto ao tipo de artigo, foram encontrados três ensaios clínicos randomizados controlados, quatro revisões retrospectivas e um estudo de viabilidade.

DISCUSSÃO

Esclerose lateral amiotrófica (ELA)

Os estudos realizados por McDermott et al. (2016) e DiPals Writing Committee (2019) mostraram que a estimulação do nervo frênico é uma potencial alternativa ou método complementar de promover suporte respiratório. Entretanto, o MD possui um efeito deletério na sobrevivência geral. Foi observado em uma amostra de 74 pacientes, que foram divididos em dois grupos: o primeiro havia indivíduos que iriam utilizar o MD associado com a ventilação externa e o segundo só para aqueles que iriam utilizar a ventilação externa não invasiva exclusivamente.

Dois anos depois, comparando-se os grupos foi observada uma redução da sobrevivência média nos pacientes que utilizaram a associação do marcapasso com a ventilação, pois esse grupo apresentou sobrevida de 11 meses e 15 dias, enquanto a do outro grupo foi de 22 meses. Também foi relatado que o grupo do MD apresentou 162 eventos adversos durante os 2 anos de observação e o grupo da respiração não invasiva exclusiva 81. Essa maior quantidade de eventos adversos no grupo do MD é relacionada à cirurgia de colocação do aparelho, por exemplo a dor pós-cirúrgica, infecção no local do eletrodo, problemas de funcionamento do aparelho, eventos respiratórios causados pelo marcapasso (pneumotórax), entre outros. Em um viés de qualidade de vida, os participantes acharam o dispositivo aceitável em termos de facilidade de operação e um impacto limitado na qualidade de vida, descrevendo um relativo benefício.

A organização americana de administração de alimentos e drogas (FDA) aprovou o uso de marcapasso diafragmático em pacientes com ELA, pois pensava-se que o benefício era maior que o prejuízo. Mediante comprovações dos artigos mencionados acima, o MD não é mais recomendado para pacientes com ELA.

Onders et al. (2015) apresentou uma perspectiva diferente sobre o marcapasso diafragmático, apontando que esse método de ventilação consegue melhorar a funcionalidade do diafragma de uma maneira superior à ventilação não invasiva. Isso pode ser entendido pelo processo de conversão das fibras tipo I (contração lenta) em fibras do tipo IIb (contração rápida) atrofiadas, pois as fibras tipo I predominam no diafragma. Em contrapartida, quando esse músculo perde o seu marcapasso normal, essas fibras são convertidas em tipo IIb com atrofia, que comprometem a potencial funcionalidade desse músculo. Dessa forma, o MD retorna com os estímulos elétricos conseguindo manter as fibras tipo I em funcionamento por mais tempo, enquanto em

uma ventilação externa a respiração seria passiva, não estimulando o diafragma, aumentando a atrofia tecidual.

Além disso, foi comprovado que o MD condicionou um padrão rítmico de respirações mesmo depois de ser retirado do paciente, porém a sua causa ainda é desconhecida.

A pesquisa feita por Gonzalez-Bermerjo et al. (2016) apresenta resultados similares com McDermott et al. (2016) e DiPals Writing Committee (2019), contudo teve que ser interrompida devido a uma alta mortalidade no grupo dos portadores de marcapasso diafragmático. O motivo dessa alta mortalidade é desconhecido, porém há várias hipóteses que foram expostas como: estimulação do nervo frênico enquanto há uma doença que afeta diretamente o diafragma pode ocasionar em mudanças miopáticas, dano no neurônio motor devido a estimulação e também ponderam a combinação de 2 ritmos respiratórios (um natural e outro artificial) podem ser deletérios por mecanismos desconhecidos. Contudo, ainda não há comprovações dessas ideias.

Síndrome da Hipoventilação Central Congênita (SHCC)

Portadores de SHCC apresentam hipoventilação alveolar, com hipercapnia progressiva e hipoxemia sustentada, além de uma ventilação inadequada ao dormir, necessitando de suporte ventilatório pelo resto da vida. O estudo de Nicholson et al. (2015), com dados coletados entre 2000 e 2012 no Children's Hospital Los Angeles, refere-se a um total de 18 pacientes que iriam passar pelo processo operativo para SHCC, durante o período, com uma implementação toracoscópica de eletrodos no nervo frênico para estímulo diafragmático. Essa obra elucidou que essa técnica, com tempo médio de 3.3 horas, é seguro, com sucesso em todos os procedimentos. Após o implante e ativação do marcapasso, foram estabelecidas metas diárias de estímulo, dependendo da necessidade de assistência respiratória de cada indivíduo.

Nesse estudo, 61% dos indivíduos atingiram suas metas diárias de estímulo, e dessa porcentagem, 64% conseguiram decanular suas traqueostomias durante o período seguinte do estudo. Todavia, um problema enfrentado foi a falência do dispositivo e a necessidade de uma reoperação, mesmo não causando complicações. O estudo não focou na melhoria da qualidade de vida, porém, alguns dos pacientes reportaram um aprimoramento dessa área ao longo da pesquisa, relatando a participação em atividades que não conseguiam antes da implantação do marcapasso.

No estudo de Wang et al. (2018), focado em determinar a presença de Apneia do Sono Obstrutiva (OSA) em pacientes com SHCC estimulados por um marcapasso diafragmático, revela-se que portadores desse dispositivo podem ter bloqueio nas vias aéreas superiores da faringolaringe, pois o sinal elétrico enviado estimula apenas o diafragma, sem a co-estimulação dos músculos dessa via aérea, provocando uma obstrução glótica. Nesse mesmo estudo, eles tentam resolver esse problema alterando as configurações do dispositivo para reduzir a pressão intraluminal negativa imposta nas vias aéreas superiores. Os 15 pacientes objetos do trabalho usavam o marcapasso (modelo Mark IV external transmitter, Avery Biomedical Devices) durante o sono, enquanto eram coletados dados de uma polissonografia (PSG).

No total foram feitos 22 testes, e a OSA foi encontrada em 8 desses. Após outros ajustes no aparelho, 40% dos indivíduos tiveram melhora do quadro. No total, 5 indivíduos apresentaram OSA durante o teste, e 3 desses melhoraram após a diminuição da frequência e amplitude do marcapasso. Como conclusão, o autor relata que pacientes com SHCC e estimulação sem traqueostomia apresentam obstrução nas vias aéreas superiores, todavia podem, com frequência, melhorar o estado com a diminuição da amplitude do marcapasso.

Desmame e Tetraplegia

O marcapasso diafragmático é uma ferramenta de grande auxílio para prevenir e para tratar atrofia muscular do diafragma quando há exposição prolongada à ventilação mecânica (VM). A indicação desse aparelho possui nuances relacionadas ao quadro clínico do paciente, e, conseqüentemente, varia de acordo com a patologia, nível de dependência da VM, integridade dos nervos frênicos, entre outros fatores. A distinção de quadros determina, principalmente, a indicação entre uso de marcapasso diafragmático temporário ou definitivo.

Situações em que há perda muscular à ventilação mecânica levam frequentemente à falha em desmamar (failure to wean- FTW). A etiologia dessa doença é multifatorial, mas a atrofia dos músculos inspiratórios tem se mostrado um contribuinte significativo para essa condição. Além disso, a FTW é um resultado provável após uma cirurgia complexa, apresentando mortalidade e morbidade significativas. Portanto, é evidente a necessidade clínica de tratamentos, como o marcapasso diafragmático temporário, para prevenir a atrofia muscular que leva à

disfunção diafragmática induzida por ventilação mecânica (VIDD) (ONDERS et al., 2017).

Em pacientes que dependem do ventilador devido à insuficiência respiratória resultante de tetraplegia cervical, o problema provém não só da atrofia muscular. Tetraplegia cervical alta costuma cursar com lesões combinadas da medula espinhal e nervos periféricos. Dessa forma, os nervos frênicos são incapazes de receber estímulos elétricos. Destarte, é necessário associar o uso do marcapasso diafragmático definitivo com a reinervação do diafragma (KAUFMAN et al., 2015).

A pesquisa de Onders et al. (2017) demonstrou pelo ensaio clínico a facilidade de colocação, remoção, funcionalidade e segurança do marcapasso diafragmático temporário. Além da função terapêutica do MD, a pesquisa também demonstrou seu potencial no monitoramento e no diagnóstico, já que a eletromiografia diafragmática identificou hipoventilação significativa em um dos pacientes, a qual não foi descoberta pelo monitoramento padrão. Portanto, o uso de MD temporário durante cirurgias de alto risco pode significar uma nova maneira de prevenir o descondicionamento do diafragma em pacientes que poderiam progredir para FTW fora da ventilação mecânica.

Já o estudo de Kaufman et al. (2015) evidenciou que a transferência de nervos juntamente ao implante de MD definitivo em pacientes tetraplégicos que dependiam totalmente do ventilador pode resultar na reinervação do diafragma e na possibilidade de alcançar períodos sustentáveis de desmame do ventilador. Nesse sentido, a pesquisa demonstrou uma redução geral de 25% ($p < 0,05$) na dependência do ventilador após a intervenção cirúrgica no grupo de pacientes. Alguns requisitos favorecem tais resultados positivos, entre eles: paciente e cuidador motivados, ausência de infecção pulmonar ativa e manutenção da integridade do nervo frênico. Embora haja a possibilidade da não regeneração do nervo após a transferência, o estudo relatou que em 93% dos pacientes a reinervação do diafragma foi demonstrada pela recuperação da atividade na monitorização eletromiográfica pós-operatória. Essa reestruturação nervosa bem-sucedida está associada, em geral, aos seguintes fatores prognósticos favoráveis: idade jovem, lesão mais recente, técnica cirúrgica meticulosa e reabilitação abrangente.

A viabilidade e a segurança desse procedimento duplo foram pela primeira vez demonstrada pelo trabalho de Krieger e Krieger. (2000). Nesse estudo, foram realizadas transferências nervosas intercostais bilaterais combinadas com marcapassos em 10 pacientes. Esse procedimento permitiu a reinervação do diafragma e o desmame bem-sucedido do ventilador. Assim, os resultados de Kaufman et al. (2015) foram

consistentes com os de Krieger e Krieger (2000), já que, em ambos, evidenciou-se o sucesso em reverter a paralisia do diafragma pela recuperação da integridade axonal do nervo periférico ao se ligar ao nervo funcional ou estimulável do doador. Em pacientes com lesões de nervos periféricos isolados, o resultado é a recuperação da função independente diafragmática, enquanto que em pacientes com lesão da medula cervical, é necessária a estimulação elétrica para restaurar a atividade muscular.

Segundo Kaufman et al. (2015), é recomendável que os pacientes sejam considerados para avaliação cirúrgica 6 a 12 meses após o início da lesão, quando não há evidência de desmame espontâneo. O estudo relatou que indivíduos que sofreram lesões da medula há menos de 24 meses apresentaram um período de regeneração mais curto e demonstraram uma transição mais fácil da ventilação mecânica para o marcapasso. Da mesma forma, foi observado que intervalos mais longos entre a lesão e o tratamento resultaram em um efeito negativo no sucesso geral do desmame. Nota-se que o tempo médio desde a intervenção cirúrgica até a recuperação da atividade diafragmática foi de 6 meses, apresentando casos que variam entre 3 a 18 meses. Os principais pontos positivos do implante simultâneo do marcapasso no momento da transferência do nervo são a possibilidade de iniciar a estimulação elétrica antes da reinervação - o que acelera a regeneração axonal - e o fato desse procedimento duplo evitar a necessidade de uma segunda cirurgia.

CONCLUSÃO

Analisando o contexto do uso do marcapasso em distúrbios ventilatórios, estudos mostraram que o uso do MD para a estimulação do nervo frênico em pacientes com ELA, antes de alcançarem o estágio da doença que necessita de suporte ventilatório, não adiou a necessidade do uso de ventilação não invasiva, não mostrou melhorias significativas na qualidade de vida e, enfim, diminuiu a expectativa de vida desses pacientes.

Ademais, é possível concluir também que, seguindo as análises dos autores, a utilização do marcapasso diafragmático é um fator que, além de ajudar na melhoria da qualidade de vida em pacientes com SHCC, seu uso é seguro e efetivo no tratamento. As complicações observadas foram temporárias e a maioria dos pacientes obteve resultado desejado acerca do marcapasso. Destarte, reduziu-se até mesmo quadros de OSA em pessoas com essa síndrome, diminuindo as configurações de amplitude e

frequência do aparelho. Mostrou-se também que o MD sem traqueostomia pode ser alcançada com sucesso em pacientes com SHCC.

Por fim, afirma-se que a reinervação para reverter paralisia de diafragma nos traumas de medula espinhal mostra boa eficácia nesses pacientes. É de suma importância, entretanto, estudos prospectivos para analisar mais profundamente em quais casos há benefício com o uso bem como quais comorbidades apresentadas pelos pacientes podem limitar a utilização.

REFERÊNCIAS

COMMITTEE, Dipals Writing. Safety and efficacy of diaphragm pacing in patients with respiratory insufficiency due to amyotrophic lateral sclerosis (DiPALS): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. **The Lancet Neurology**, [S.L.], v. 14, n. 9, p. 883-892, set. 2015. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(15\)00152-0](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00152-0).

GONZALEZ-BERMEJO, Jésus; MORÉLOT-PANZINI, Capucine; TANGUY, Marie-Laure; MEININGER, Vincent; PRADAT, Pierre-François; LENGLET, Timothée; BRUNETEAU, Gaëlle; FORESTIER, Nadine Le; COURATIER, Philippe; GUY, Nathalie. Early diaphragm pacing in patients with amyotrophic lateral sclerosis (RespiStimALS): a randomised controlled triple-blind trial. **The Lancet Neurology**, [S.L.], v. 15, n. 12, p. 1217-1227, nov. 2016. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(16\)30233-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(16)30233-2).

KAUFMAN, Matthew; ELKWOOD, Andrew; ABOHARB, Farid; CECE, John; BROWN, David; REZZADEH, Kameron; JARRAHY, Reza. Diaphragmatic Reinnervation in Ventilator-Dependent Patients with Cervical Spinal Cord Injury and Concomitant Phrenic Nerve Lesions Using Simultaneous Nerve Transfers and Implantable Neurostimulators. **Journal Of Reconstructive Microsurgery**, [S.L.], v. 31, n. 05, p. 391-395, 13 abr. 2015. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1549159>.

KRIEGER, Lloyd M.; KRIEGER, Abbott J.. The Intercostal to Phrenic Nerve Transfer: an effective means of reanimating the diaphragm in patients with high cervical spine injury. **Plastic & Reconstructive Surgery**, [S.L.], v. 105, n. 4, p. 1255-1261, abr. 2000. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00006534-200004040-00001>.

LATREILLE, Jacob; LINDHOLM, Erika B.; ZLOTOLOW, Dan A.; GREWAL, Harsh. Thoracoscopic intercostal to phrenic nerve transfer for diaphragmatic reanimation in a child with tetraplegia. *The Journal Of Spinal Cord Medicine*, [S.L.], p. 1-4, 18 mar. 2019. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10790268.2019.1585706>.

MCDERMOTT, Christopher J; BRADBURN, Mike J; MAGUIRE, Chin; COOPER, Cindy L; BAIRD, Wendy O; BAXTER, Susan K; COHEN, Judith; CANTRILL, Hannah; DIXON, Simon; ACKROYD, Roger. DiPALS: diaphragm pacing in patients with amyotrophic lateral sclerosis ⚡: a randomised controlled trial. **Health Technology Assessment**, [S.L.], v. 20, n. 45, p. 1-186, jun. 2016. National Institute for Health Research. <http://dx.doi.org/10.3310/hta20450>.

MOHER, David. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the prisma statement. **Annals Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 151, n. 4, p. 264-270, 18 ago. 2009. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>.

NICHOLSON, Kristina J.; NOSANOV, Lauren B.; BOWEN, Kanika A.; KUN, Sheila S.; PEREZ, Iris A.; KEENS, Thomas G.; SHIN, Cathy E.. Thoracoscopic placement of phrenic nerve pacers for diaphragm pacing in congenital central hypoventilation syndrome. **Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 50, n. 1, p. 78-81, jan. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.10.002>.

ONDERS, Raymond P.; ELMO, Maryjo; KAPLAN, Cindy; KATIRJI, Bashar; SCHILZ, Robert. Identification of unexpected respiratory abnormalities in patients with amyotrophic lateral sclerosis through electromyographic analysis using intramuscular electrodes implanted for therapeutic diaphragmatic pacing. **The American Journal Of Surgery**, [S.L.], v. 209, n. 3, p. 451-456, mar. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.10.008>.

ONDERS, Raymond P.; MARKOWITZ, Alan; HO, Vanessa P.; HARDACRE, Jeff; NOVITSKY, Yuri; TOWE, Christopher; ELMO, Maryjo; KAPLAN, Cindy; SCHILZ, Robert. Completed FDA feasibility trial of surgically placed temporary diaphragm pacing electrodes: a promising option to prevent and treat respiratory failure. **The American Journal Of Surgery**, [S.L.], v. 215, n. 3, p. 518-521, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.10.054>.

WANG, Annie; KUN, Sheila; DIEP, Bonnie; WARD, Sally L. Davidson; KEENS, Thomas G.; PEREZ, Iris A.. Obstructive Sleep Apnea in Patients With Congenital Central Hypoventilation Syndrome Ventilated by Diaphragm Pacing Without

Tracheostomy. **Journal Of Clinical Sleep Medicine**, [S.L.], v. 14, n. 02, p. 261-264, 15 fev. 2018. American Academy of Sleep Medicine (AASM). <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.6948>.