

Plano de Trabalho para Bolsa de Pós-Doutorado

Estudo 3: Eventração Diafragmática e Musculatura Ventilatória

Embasamento científico

A Eventração Diafragmática (ED) é definida pela ocorrência de elevação total ou parcial da cúpula do diafragma associada à perda de mobilidade, fazendo com que o músculo deixe de contribuir para a ventilação pulmonar. O mecanismo mais freqüentemente associado a esta condição é a disfunção do nervo frênico, que pode ocorrer uni ou bilateralmente, sendo causado por situações como (i) traumas torácicos fechados, (ii) lesões iatrogênicas pós-cirúrgicas, (iii) tumores torácicos ou (iv) infecções. Também podem ocorrer outros mecanismos, como lesões atróficas ou hipoplásicas das fibras musculares, sendo esta situação mais comumente observada em condições congênitas.

A ED tem particular destaque porque representa, na maioria dos casos, um acometimento primário da musculatura inspiratória diafragmática na ausência de doença pulmonar. Portanto, difere-se das doenças respiratórias onde o acometimento da musculatura ventilatória é secundário à doença pulmonar. Interessantemente, apesar desta característica fisiopatológica, uma grande maioria dos pacientes com paralisia diafragmática relata dispnéia aos esforços e apresenta diminuição da força gerada pelos músculos ventilatórios.

Apesar da diminuição na força inspiratória, muitos pacientes conseguem manter uma ventilação minuto e oxigenação sanguínea dentro da normalidade, mesmo ao esforço. Estes são resultados do maior recrutamento da musculatura inspiratória acessória (intercostais e esternocleidomastóideo) e do hemidiafragma não afetado. Ainda no comportamento da mecânica ventilatória, há também um maior recrutamento da musculatura expiratória abdominal. Mesmo com esta resposta muscular compensatória, o diafragma afetado gera uma diminuição em torno de 20% na ventilação e perfusão do pulmão correspondente.

Adicionalmente, o padrão respiratório paradoxal ou assincrônico entre o tórax e o abdome também se faz presente na paralisia do diafragma, sendo proporcional ao grau de evolução da doença. Apesar de raro na paralisia unilateral, a respiração paradoxal pode

ocorrer em mais de 50% dos indivíduos com acometimento bilateral, principalmente quando avaliados na posição deitada.

A dispnéia é o principal sintoma referido pelos pacientes com paralisia diafragmática. Além do maior desconforto respiratório, a menor tolerância ao esforço e um maior gasto energético para gerar determinada ventilação minuto [\uparrow consumo de oxigênio (VO_2)/ ventilação (V_E)] são outros achados nesta doença. Acredita-se que a presença de sintomas, a perda de volume pulmonar e da força inspiratória total são provavelmente secundárias à fraqueza coexistente de outros músculos ventilatórios, ins e expiratórios. Contudo, tem-se ainda muito para ser esclarecido sobre os mecanismos fisiopatológicos nesta doença.

Dentre as opções terapêuticas para a ED sintomática, a correção cirúrgica, que consiste no rebaixamento e fixação da hemi-cúpula diafragmática acometida, é uma das opções aplicadas atualmente. Obviamente, a intervenção cirúrgica não visa primordialmente a recuperação da mobilidade do músculo, mas sim o aumento volumétrico dos pulmões e a reversão de atelectasias, com potencial melhora das trocas gasosas. Não há consenso dos impactos clínicos e funcionais de longo prazo relacionados à intervenção cirúrgica.

Hipóteses e implicações clínicas

Acreditamos que o comprometimento da força diafragmática seja um fator determinante no maior trabalho ventilatório e, conseqüentemente, no maior desconforto respiratório. Muito provavelmente, quanto maior o grau de ED, maior será o comprometimento ventilatório e o grau de dispnéia. Adicionalmente, o presente estudo nos possibilitará identificar quais os efeitos clínicos e funcionais da correção cirúrgica e, possivelmente, quais pacientes se beneficiaram do procedimento, uma vez que estes indivíduos serão reavaliados em um período após a intervenção.

Objetivos do estudo

1. Descrever as repercussões da eventração diafragmática sobre a função pulmonar e a função muscular respiratória, correlacionando-as com seu impacto clínico;
2. Avaliar o impacto funcional e clínico da plicatura cirúrgica diafragmática em portadores de eventração diafragmática.

Métodos

O estudo será prospectivo, com acompanhamento dos indivíduos portadores de eventração diafragmática que estejam em avaliação nos ambulatórios de Pneumologia ou Cirurgia Torácica do HC-FMUSP. De acordo com os critérios convencionais, baseado em sintomas clínicos e limitação para atividades diárias, a equipe médica ambulatorial (pneumologia e cirurgia torácica) se responsabilizará pela indicação do tratamento, clínico ou cirúrgico, sem interferência dos pesquisadores.

Os indivíduos selecionados para o tratamento clínico observacional serão reavaliados clínica e funcionalmente após 6 meses de seguimento a partir do ingresso no estudo. Os cirúrgicos serão reavaliados também um mês após a intervenção, mantendo a reavaliação dos 6 meses. Para o grupo submetido ao tratamento cirúrgico, será definido como desfecho positivo o aumento na tolerância ao esforço no teste cardiopulmonar de carga constante. Sendo assim, poderemos analisar dois subgrupos: aqueles que tiveram resposta clínica favorável frente ao tratamento cirúrgico (respondedores) e aqueles que não. Estes subgrupos serão comparados quanto aos dados clínicos e funcionais basais, para determinar possíveis indicadores prognósticos pré-operatórios do resultado cirúrgico.

1. Avaliação Clínica e de Qualidade de Vida: consistirá em anamnese e preenchimento do questionário de qualidade de vida SF-36.

2. Testes de Função Pulmonar

Pré-Bd: gasometria arterial, espirometria, capacidade de difusão pulmonar, volumes pulmonares estáticos;

Será realizada ainda a espirometria em decúbito dorsal, para mensurar os efeitos posturais sobre a função respiratória.

3. Passagem do balão esofágico e gástrico com seus respectivos sensores de pressão;

4. Medida da pressão inspiratória e expiratória máximas através do balão gástrico e esofágico durante as manobras de pressão inspiratória e expiratória máxima (PIMáx e PEMáx, respectivamente), de *Sniff* e de tosse voluntária;

5. Medida da máxima força diafragmática [Pressão transdiafragmática (Pdi) = Pressão Gástrica (Pga) - Pressão pleural (Ppl)] através de um estímulo magnético (*Twitch*) sobre o

nervo frênico a nível cervical, gerando deste modo uma força máxima não-voluntário dependente;

6. Medida da atividade elétrica dos músculos inspiratórios acessórios (esternocleidomastóideo e intercostal paraesternal) e expiratório (reto abdominal) pela eletromiografia de superfície;

7. Medida das variações bidimensionais (ântero-anterior e látero-lateral), com o pletismógrafo de indutância, do compartimento torácico superior (3º espaço intercostal) e inferior (altura do processo xifóide) durante a ins e a expiração, ao repouso e durante o teste de esforço cardiopulmonar.

Neste estudo em particular, as variações de diâmetro destes sub-compartimentos torácicos serão contrastadas com as variações de volume de ar mensuradas pelo tomógrafo de impedância elétrica torácica. Este aparelho foi desenvolvido no laboratório da pneumologia desta instituição, já com comprovação científica validada em terapia intensiva. Poderemos, portanto, verificar sua aplicação também em pacientes ambulatoriais para análise de possíveis assincronias respiratórias entre os dois pulmões.

8. Teste máximo de exercício cardiopulmonar, com medidas seriadas da capacidade inspiratória (CI) e da intensidade da dispnéia (escala modificada de Borg). Durante o teste de esforço, serão mantidas as medidas de força e recrutamento da musculatura ventilatória;

Cronograma do estudo

Como é uma doença rara e o estudo tem um embasamento mais fisiológico, estamos buscando uma amostra de 20 pacientes. O aprimoramento técnico e científico do candidato abrangerá 2 meses e, nos 18 meses posteriores, serão feitos as análises nos pacientes. Caso a análise de 20 pacientes termine precocemente, a amostra será aumentada com o intuito de aumentar o poder do estudo. Para o processamento e a análise dos dados, estima-se um tempo total de 4 meses. O tempo total estimado deste estudo é em torno de 24 meses.