



PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS NA DOENÇA DE POMPE

Muitos bebês, crianças e adultos com a doença de Pompe têm sinais precoces de problemas respiratórios, que podem tornar-se mais graves à medida que os músculos ficam mais fracos. Estes problemas podem desenvolver-se lentamente ou surgir subitamente, dependendo do estágio ou da gravidade da sua doença. Este folheto descreve os problemas respiratórios mais comuns e como podem ser geridos. Também explica que medidas devem ser tomadas, para manter ou restaurar a função pulmonar numa emergência ou se alguma vez precisar de cirurgia.



P: Por que é que as pessoas com a doença de Pompe desenvolvem problemas respiratórios?

R: A doença de Pompe enfraquece o diafragma. O diafragma é um músculo em forma de cúpula, que separa o tórax da cavidade abdominal. Existem quatro conjuntos de músculos que controlam o sistema respiratório. Os quatro conjuntos de músculos são o diafragma, os músculos intercostais, os músculos abdominais e os músculos acessórios. Estes quatro conjuntos de músculos desempenham um papel importante na respiração. Quando ficam mais fracos, pode ser difícil respirar profundamente o suficiente para encher os pulmões com ar e expelir dióxido de carbono (CO₂). Isto faz com que o CO₂ se acumule no sangue, fazendo com que se sintam mal e afetando a sua saúde em geral. O termo médico para este problema é **insuficiência respiratória**.

À medida que a doença de Pompe progride, os músculos podem enfraquecer, levando a baixos volumes pulmonares, anomalias nos gases sanguíneos, distúrbios respiratórios do sono e tosse comprometida. Se a tosse não for suficientemente forte para eliminar o muco das vias respiratórias, pode causar infecções pulmonares e outros problemas de saúde.

Pode haver uma perda progressiva da função pulmonar com a doença de Pompe, especialmente nos doentes sem tratamento. Numa revisão de 2006^{Ref.^a 1}, verificou-se que aproximadamente 60% dos doentes com doença de Pompe de início tardio apresentavam uma redução ligeira na capacidade de respirar fundo, com um fluxo de ar reduzido para dentro e para fora dos pulmões. Embora o padrão de fraqueza

PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS NA DOENÇA DE POMPE

muscular seja variável, foi observada uma ligação rudimentar entre as medições da função pulmonar e a fraqueza muscular, particularmente nas extremidades inferiores.

A debilidade do diafragma pode ser uma descoberta precoce e importante na doença de Pompe, desenvolvendo-se frequentemente a falência respiratória enquanto os doentes ainda conseguem andar. Para alguns doentes pode mesmo ser a manifestação clínica inicial da doença. A fraqueza do diafragma pode ser caracterizada por uma diminuição na capacidade vital (CV), enquanto o doente está na posição supina (deitado com o rosto para cima), em comparação com a posição sentada. A avaliação objetiva da função pulmonar em bebés é tecnicamente difícil, pelo que a avaliação pulmonar completa pode exigir a avaliação adicional de fatores clínicos, tais como o nível de energia durante o dia e o grau de fatigabilidade (ou seja, a capacidade de se alimentar sem desenvolver um aumento do trabalho respiratório).

P: O que é a insuficiência respiratória (insuficiência pulmonar)?

R: A insuficiência respiratória é o quadro clínico no qual os pulmões não conseguem absorver oxigénio suficiente ou eliminar CO₂ suficiente para satisfazer as necessidades das células do corpo. Também é denominada insuficiência pulmonar. Se não for tratada adequadamente, pode levar a falência respiratória. A falência respiratória descreve uma troca gasosa inadequada por parte do sistema respiratório, impedindo que os níveis de oxigénio arterial e/ou de dióxido de carbono se mantenham dentro dos seus intervalos normais. Se não for tratada a tempo, pode levar à morte.

P: Quais são os sinais e sintomas de problemas respiratórios, numa pessoa diagnosticada com a doença de Pompe?

R: Existem muitos sinais e sintomas de insuficiência respiratória, o problema respiratório causado pela redução do fluxo de ar para os pulmões. Estes incluem:

Impacto nas atividades diárias:

- Ter dificuldade em concentrar-se ou manter-se alerta.
- Declínio acentuado no desempenho (por exemplo, desempenho fraco na aula de ginástica ou precisar de mais tempo para concluir tarefas no trabalho).
- Sensação de falta de ar em repouso ou após esforço ou exercício físico.
- Perda de apetite ou da vontade de comer.

Problemas de sono:

- Ficar muito cansado ou sonolento durante o dia
- Ter dificuldade em adormecer ou em permanecer adormecido
- Pesadelos frequentes

Outros problemas:

- Ansiedade

PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS NA DOENÇA DE POMPE

- Depressão
- Dores de cabeça matinais
- Tosse e espirros fracos
- Usar os músculos do pescoço e da coluna vertebral para ajudar na respiração.

Ter um ou mais destes sintomas nem sempre significa que tem um problema respiratório. Ter consciência dos sintomas que dificultam o funcionamento durante o dia ou a dormir de noite pode ajudá-lo a tomar medidas para geri-los.

P: Com que frequência deve fazer uma avaliação da função respiratória?

R: Se um doente tiver dificuldades respiratórias, a avaliação do estado respiratório deve ser realizada regularmente, conforme recomendado por um especialista. Os sintomas avaliados incluem tosse, presença de sibilos ou falta de ar, resistência ao exercício, nível de energia, grau de fadiga e, em bebés, a capacidade de se alimentarem. O exame físico pode focar-se na frequência respiratória, na utilização de músculos acessórios da respiração, na adequação das trocas gasosas e na qualidade da tosse do doente.

A espirometria (a medição da respiração) é o teste de função pulmonar (TFP) mais comum, que mede a função pulmonar, especificamente a medição da quantidade (volume) e/ou da velocidade (fluxo) de ar, que consegue ser inalado e exalado.

Em doentes com início tardio, os testes da função pulmonar podem incluir a medição da capacidade vital (CV) e do volume expiratório máximo no 1.º segundo (VEMS). As medições da pressão inspiratória máxima (PIM) e da pressão expiratória máxima (PEM) podem ajudar a avaliar a fraqueza dos músculos respiratórios. A fraqueza do diafragma pode ser ainda avaliada pela medição da capacidade vital na posição supina (deitado com o rosto para cima).

Para o aparecimento da doença na infância, a espirometria não é uma opção, podendo o teste da função pulmonar infantil exigir sedação, o que não é aconselhável. Quando disponível, a medição da CVC (*Crying Vital Capacity* [capacidade vital de choro]) pode dar medições reproduzíveis da capacidade vital do bebé. A medição do NIFM (*Negative Inspiratory Flow Measurement* [fluxo inspiratório diminuído]), um parâmetro semelhante ao PIM, fornece uma medição da força dos músculos inspiratórios.

As trocas gasosas podem ser avaliadas em pessoas diagnosticadas com doença de Pompe, para avaliar o desenvolvimento de falência respiratória. A oximetria de pulso é um método não-invasivo que permite a monitorização da oxigenação da hemoglobina de um doente, podendo a capnografia ser realizada rotineiramente. É feito através da utilização de um oxímetro de pulso de dedo.

A hemoglobina no sangue é o que transporta o oxigénio dos pulmões para o resto do corpo (ou seja, os tecidos), onde liberta o oxigénio para utilização pelas células.

PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS NA DOENÇA DE POMPE

A capnografia é a monitorização da concentração ou pressão parcial de dióxido de carbono (CO₂), nos gases respiratórios. O seu principal desenvolvimento tem sido como uma ferramenta de monitorização, para utilização durante a anestesia e nos cuidados intensivos.

P: Os músculos abdominais e diafragma fracos podem dificultar a tosse?

R: A fraqueza dos músculos pode dificultar a tosse, o que pode resultar em secreções retidas e numa incapacidade de eliminar tanto o volume normal de secreções pulmonares como as associadas a infecções agudas. Esta fraqueza pode, assim, predispor a pessoa diagnosticada com doença de Pompe a desenvolver atelectasia (um colapso completo ou parcial de um pulmão) e pneumonia.

P: Que tipo de terapia pode ajudar a expandir os pulmões e os músculos do peito e facilitar a tosse?

R: As terapias indicadas abaixo podem ajudar a expandir os pulmões e os músculos do tórax e a facilitar a tosse:

- **Empilhamento de ar:** O empilhamento de ar ocorre quando uma pessoa inspira e retém o ar e depois inspira uma segunda vez e tenta reter esse ar também, e retém o máximo de ar possível nos pulmões. Pode ser usado um saco Ambu (que tem uma máscara que se encaixa sobre a boca e o nariz e um saco flexível que força o ar para os pulmões, quando é apertado), para empilhar ar numa pessoa.
- **Tosse assistida manualmente:** Esta forma de tosse assistida envolve insuflar no doente uma respiração profunda e, em seguida, utilizar uma pressão abdominal ou uma compressão torácica, para aumentar a sua tosse. As insuflações profundas (soprar ar para os pulmões) permitem a recolha elástica dos pulmões e da parede torácica para ajudar na expiração, enquanto uma pressão abdominal ou compressão torácica ajuda na fase de expulsão (e, em menor extensão, na fase de compressão). A tosse assistida manualmente depende da capacidade do doente para manter a glote fechada.
- **Insuflador-exsuflador mecânico (Cough Assist):** Um insuflador-exsuflador mecânico é uma terapia não-invasiva que remove secreções de forma segura e consistente, em pessoas com uma capacidade ineficaz de tossir. Um insuflador-exsuflador mecânico limpa as secreções aplicando gradualmente uma pressão positiva nas vias respiratórias e, em seguida, mudando rapidamente para pressão negativa. A mudança rápida na pressão produz um fluxo expiratório elevado, simulando uma tosse natural.

PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS NA DOENÇA DE POMPE

Risco de infecção:

Quando tem uma constipação ou bronquite, uma tosse fraca aumenta o risco de desenvolver uma pneumonia. A pneumonia é uma doença que provoca a inflamação dos pulmões, devido à invasão de um vírus ou bactéria e à consequente acumulação de líquido nos pulmões. Os sintomas incluem febre, arrepios, tosse e dificuldade em respirar. As infecções pulmonares devem ser tratadas agressivamente, para evitar complicações.

Se alguém tiver falência respiratória aguda ou desenvolver uma infecção respiratória que seja muito difícil de tratar, pode ser necessário fazer uma incisão (ou corte) na pele e inserir um tubo respiratório na traqueia, para manter a ventilação. Este procedimento cirúrgico chama-se **traqueostomia**. A maioria das pessoas com doença de Pompe deve ser capaz de obter o apoio respiratório de que necessitam usando uma combinação de terapias não-invasivas (terapias que usam máscaras ou um bocal e não requerem cirurgia). Às vezes, um tubo respiratório que é inserido durante uma doença pode ser removido posteriormente. É vital que as pessoas com problemas respiratórios estejam sob os cuidados de um pneumologista ou terapeuta respiratório, para que o apoio respiratório possa ser iniciado a tempo de evitar situações de emergência.

P: Com que frequência devo fazer uma avaliação de rotina da função respiratória durante o sono?

R: Todas as pessoas com doença de Pompe devem falar com o seu especialista sobre a necessidade de realizar uma análise do seu sono, se estiverem presentes sintomas. Isto pode incluir, nalguns casos, um estudo do sono (polissonografia). Estudos alternativos, como a oximetria de pulso e/ou a capnografia, são insuficientes para avaliar o distúrbio respiratório do sono, embora possam ser utilizados para avaliar a hipoxia noturna ou hipoventilação, respetivamente. A oximetria, por si só, não é uma modalidade de rastreio suficiente para a avaliação do distúrbio respiratório do sono.

A hipoxia é um quadro clínico patológico, no qual o corpo como um todo (hipoxia generalizada), ou uma região do corpo (hipoxia tecidual), é privado do fornecimento adequado de oxigénio.

A hipoventilação é uma respiração demasiado superficial ou lenta, que não satisfaz as necessidades do corpo. Se uma pessoa hipoventilar, o nível de dióxido de carbono do corpo aumenta, o que resulta em muito pouco oxigénio no sangue. Hiperventilação (ou respiração muito rápida) é o estado de respiração mais rápida e/ou mais profunda do que o normal.

PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS NA DOENÇA DE POMPE

P: O que são distúrbios respiratórios do sono?

R: O distúrbio respiratório do sono está frequentemente presente em pessoas diagnosticadas com a doença de Pompe, com fraqueza muscular respiratória. A diminuição do tónus das vias respiratórias superiores, especialmente durante o sono REM (movimento rápido dos olhos), pode comprometer ainda mais a ventilação. A hipoventilação noturna (ocorrida durante a noite) precede normalmente a falência respiratória diurna.

Em pessoas diagnosticadas com doença de Pompe de início tardio pode ocorrer distúrbio respiratório do sono, enquanto a capacidade vital vertical é apenas moderadamente anómala, devido ao envolvimento diafragmático desproporcionado. As pessoas com doença de Pompe podem também ter uma capacidade comprometida de compensar qualquer apneia obstrutiva do sono que possa estar presente, levando a um agravamento da hipercapnia (demasiado CO₂ no sangue) e hipoxemia (diminuição da pressão parcial de oxigénio no sangue). Na doença de Pompe infantil, podem desenvolver-se distúrbios respiratórios do sono antes de os doentes relatarem sintomas.

P: Como pode saber se tem problemas com a apneia do sono?

R: A apneia do sono é um distúrbio do sono caracterizado por pausas na respiração, durante o sono. Cada episódio dura tempo suficiente para que uma ou mais respirações se percam, ocorrendo tais episódios repetidamente durante todo o sono. A definição padrão de qualquer evento apneico inclui um intervalo mínimo de 10 segundos entre respirações, com atividade neurológica (um desvio de 3 segundos ou superior na frequência do EEG), uma descida no nível de oxigénio no sangue (dessaturação) de 3-4% ou superior, ou a atividade e a dessaturação em simultâneo. A apneia do sono é diagnosticada com um teste do sono durante a noite, chamado polissonograma ou um “estudo do sono”.

P: Existe alguma lista de recomendações a nível pulmonar, que possam ser seguidas por uma pessoa diagnosticada com a doença de Pompe e com dificuldades respiratórias?

R: Segue-se uma lista de recomendações a nível pulmonar:

- A avaliação clínica do estado respiratório deve ser realizada regularmente.
- Quando viável, a avaliação da função pulmonar e a troca gasosa devem ser realizadas no diagnóstico, nas consultas regulares e com alterações no estado clínico dos doentes.
- Podem ser solicitadas radiografias do tórax, quando clinicamente indicado.
- A maximização da eliminação das secreções das vias aéreas pode ser realizada de forma rotineira.

PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS NA DOENÇA DE POMPE

- Os doentes devem conversar com o seu especialista sobre alterações na função respiratória durante o sono, se sentirem alterações na sonolência diurna, fadiga inexplicável ou tiverem observado apneias durante o sono.
- Todas as infecções pulmonares devem ser tratadas agressivamente.

P: Que tipos de terapia podem ajudar as pessoas com problemas respiratórios?

R: A ventilação mecânica ajuda as pessoas com doença de Pompe a gerir problemas respiratórios, enviando ar para os pulmões. A utilização de máquinas (conhecidas como ventiladores) pode melhorar significativamente a qualidade de vida de crianças e adultos com insuficiência respiratória.

No início, a terapia de ventilação não-invasiva de apoio pode ser necessária só à noite, para ajudar a manter o fluxo de ar normal enquanto dorme. Usa-se uma máquina portátil para fornecer um fluxo de ar constante, através de uma máscara que se coloca sobre o nariz ou sobre o nariz e a boca. Os bocais também podem ser usados para fornecer apoio respiratório durante o dia, se necessário.

Tipos de ventiladores utilizados, com mais frequência, por pessoas diagnosticadas com doença de Pompe:

- **Ventiladores BiPAP/VPAP:** BiPAP (*Bi-level Positive Airway Pressure* [pressão positiva de dois níveis nas vias respiratórias]). O BiPAP ajuda na oxigenação e ventilação, em casos de apneia do sono ou fadiga muscular de ventilação. Também se tem aplicado para prevenir os procedimentos mais invasivos de intubação ou traqueostomia. Com ventilação de pressão bi-nível, a máquina empurra o ar para os pulmões com uma pressão constante. Em seguida, desce para uma pressão mais baixa para permitir expirar.
- **Ventiladores volumétricos:** A ventilação por volume fornece um volume definido de ar aos pulmões, em vez de uma pressão definida, com cada “respiração”. Os ventiladores com ciclo de volume podem fornecer volumes mais elevados e pressões de ar mais elevadas do que o máximo possível com ventiladores BiPAP.
- **Ventilador CPAP:** O CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure* [pressão positiva contínua sobre as vias respiratórias]) é um método de obter pressão positiva e aplicá-la no interior da garganta, para evitar que colapse enquanto dorme. O CPAP geralmente não dá o tipo de apoio respiratório às pessoas com músculos respiratórios fracos de que realmente precisam. O CPAP só deve ser utilizado em casos raros, por pessoas com doença de Pompe, para tratar a apneia do sono. Em geral, pode-se dizer que o CPAP não deve ser usado por pessoas diagnosticadas com doença de Pompe.

PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS NA DOENÇA DE POMPE

P: Como melhorar o conforto de um ventilador BiPAP/VPAP

R: Pode ser recomendada uma opção de humidificação aquecida, que aqueça o ar no ventilador e forneça umidade suficiente, para evitar a desidratação do muco.

P: Algumas pessoas podem ter dificuldades com os humidificadores do ventilador à noite, porque a mangueira do ventilador enche-se com condensação de água. Porque é que isto acontece?

R: Esta condensação é chamada “chuva”. Se o seu quarto estiver frio, o ar húmido aquecido atinge a temperatura ambiente mais fria e arrefece. Quando o ar arrefece, a quantidade de umidade (vapor de água) que consegue reter é reduzida, o que faz com que a umidade “chova”. A quantidade de água que o ar consegue transportar varia com a temperatura: o ar mais quente consegue transportar mais água, enquanto o ar frio consegue transportar menos. À medida que o ar quente arrefece (ou seja, durante a noite), tem menos capacidade para transportar água, pelo que a água condensa e forma gotículas.

Várias formas de lidar com a condensação:

- Tente diminuir o nível de umidade
- Aumente a temperatura do quarto à noite, para diminuir a diferença entre a temperatura ambiente e o humidificador — certifique-se de que a janela do quarto está fechada.
- Coloque a tubagem de ar sob as mantas para mantê-la quente.
- Cubra o tubo com folha de alumínio ou algum tipo de isolamento, como, por exemplo, um invólucro de tubagem. O objetivo é manter o tubo e o ar quentes
- Selecione um modelo diferente de ventilador com um tubo aquecido.

P: O que é a humidificação aquecida?

R: A humidificação aquecida no circuito respiratório do ventilador aquece o ar e fornece umidade suficiente, para evitar a desidratação do muco.

P: Tenho um procedimento cirúrgico marcado e há a possibilidade de precisar de anestesia geral. Que medidas devo tomar para ajudar a prevenir problemas respiratórios ou infecções pulmonares?

R: Se uma cirurgia exigir anestesia geral, deve alertar a equipa médica *com antecedência* de que irá precisar de apoio adicional para ajudá-lo a respirar e a tossir, quando sair da cirurgia. Deixe claro qual a opção que pretende. Algumas pessoas com doença de Pompe preferem ter ventilação não-invasiva (como, por exemplo, um ventilador BiPAP e um aparelho Cough Assist). Outras sentem que a ventilação invasiva

PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS NA DOENÇA DE POMPE

(como, por exemplo, um tubo respiratório inserido na garganta) é mais eficaz. Os familiares que irão ajudá-lo, durante o período de recuperação, terão de aprender a utilizar este equipamento. Um terapeuta respiratório pode facultar a formação necessária. Vai também querer informar a equipa cirúrgica, se já estiver a utilizar um ventilador, para que possa ser elaborado, com antecedência, um plano para lidar com as suas necessidades de anestesia o melhor possível. É boa ideia trazer o seu próprio ventilador para o hospital consigo, devendo conversar sobre este aspeto com o seu médico e anestesiológico.

P: O que preciso de dizer aos profissionais de saúde sobre a utilização de oxigénio?

R: Os profissionais de saúde podem não estar cientes de que é desaconselhável dar oxigénio a pessoas com doença de Pompe que estejam a ter dificuldade em respirar. Pode ser perigoso e só deve ser utilizado, com conhecimento e cuidado, num ambiente controlado, quando necessário. Lembre-se de que os problemas respiratórios na doença de Pompe são causados por músculos fracos e não por doença pulmonar. De facto, a maioria das pessoas com doença de Pompe tem pulmões saudáveis. Em vez de ajudá-lo a respirar mais profundamente, o afluxo do oxigénio inibe a sua vontade natural de respirar. O seu nível de CO₂ no sangue aumenta muito e coloca-o em risco de falência respiratória. Isto pode ser evitado administrando-lhe terapia de ventilação, que restabelece a respiração profunda. Para proteger-se numa emergência, pode querer usar uma pulseira de alerta médico ou levar instruções escritas do seu pneumologista ou especialista no aparelho respiratório. O oxigénio só pode ser utilizado no hospital, quando sofre simultaneamente de uma doença pulmonar como a pneumonia, ou para proporcionar conforto, nas fases finais da doença de Pompe.

Onde saber mais: Consulte, por favor, a secção “Mais informações”

Ref.^a 1

Orientações de diagnóstico e gestão da doença de Pompe

Genética em Medicina

ACMG Work Group on Management of Pompe Disease [Grupo de trabalho do ACMG (American College of Medical Genetics) sobre a gestão da doença de Pompe]: [Priya S. Kishnani](#), MD,¹ [Robert D. Steiner](#), MD (Chair),² [Deeksha Bali](#), PhD,¹ [Kenneth Berger](#), MD,³ [Barry J. Byrne](#), MD, PhD,⁴ [Laura Case](#), PT, DPT,¹ [John F. Crowley](#), JD, MBA,⁵ [Steven Downs](#), MD,⁶ [R. Rodney Howell](#), MD,⁷ [Richard M. Kravitz](#), MD,¹ [Joanne Mackey](#), CPNA,¹ [Deborah Marsden](#), MBBS,⁸ [Anna Maria Martins](#), MD,⁹ [David S. Millington](#), PhD,¹ [Marc Nicolino](#), MD, PhD,¹⁰ [Gwen O’Grady](#), MA,¹ [Marc C. Patterson](#), MD, FRACP,¹¹ [David M. Rapoport](#), MD,¹² [Alfred Slonim](#), MD,¹³ [Carolyn T. Spencer](#), MD,⁴ [Cynthia J. Tiff](#), MD, PhD,¹⁴ e [Michael S. Watson](#), PhD¹⁵

Esta publicação foi concebida para fornecer informações gerais sobre o assunto em questão. É distribuído como serviço público pela International Pompe Association, com o entendimento de que a mesma não está envolvida na prestação de serviços médicos ou outros serviços profissionais. A medicina é uma ciência em constante mudança. O erro humano e as alterações na prática impossibilitam a certificação da precisão de tais materiais complexos. É necessária a confirmação destas informações noutras fontes, especialmente junto de um médico.