



# Tratamento da falta de ar na DPOC em estágio terminal: uma abordagem baseada no *drive* respiratório neural

Neeraj M Shah<sup>1,2</sup>, Nicholas Hart<sup>1,2</sup>, Georgios Kaltsakas<sup>1,2</sup>

## CONTEXTO

As opções de tratamento para pacientes com DPOC com falta de ar persistente podem ser intervenções não farmacológicas, farmacológicas e/ou mecânicas. Discutimos o caso de um paciente com DPOC grave encaminhado para transplante pulmonar; no entanto, ele acabou sendo tratado com ventilação não invasiva (VNI) diurna.

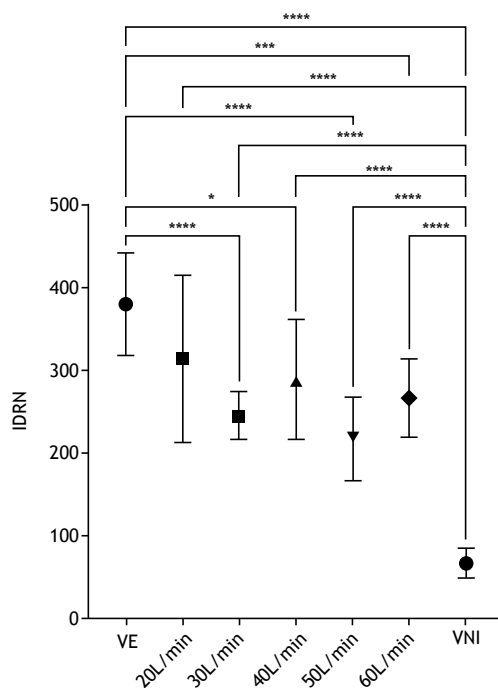
## HISTÓRICO DO CASO

Um homem de 47 anos de idade com enfisema bolhoso grave (VEF<sub>1</sub>: 0,48 L; 11% do previsto; CVF: 1,71 L; 32% do previsto) foi encaminhado pela equipe respiratória para consideração acerca de transplante pulmonar. Apresentava carga tabágica de 30 anos-maço, incluindo uso pesado de maconha no passado. Havia tido quatro exacerbações com necessidade de hospitalização nos últimos doze meses. Testou negativo para alfa-1 antitripsina. Também tinha osteoporose e dor crônica no quadril. Havia sofrido fraturas patológicas de costela secundárias à tosse. No momento do encaminhamento, estava em uso de  $\beta$ 2-agonista de longa duração + corticosteroide inalatórios, antagonista muscarínico de longa duração inalatório, amitriptilina, morfina regular e morfina aguda para a falta de ar. Fazia uso de VNI noturna. A gasometria arterial basal revelou pH = 7,38; PaO<sub>2</sub> = 9 kPa; PaCO<sub>2</sub> = 7,1 kPa; e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 31 mmol/L. Apresentava mobilidade gravemente limitada e agora vive em uma casa de repouso. A equipe de transplante julgou que, considerando seu estado nutricional precário, seu descondiçãoamento e sua falta de suporte social, era improvável que ele tivesse um desfecho positivo após o transplante de pulmão. Ele foi encaminhado pela equipe de transplante ao centro regional de ventilação para consideração acerca da terapia com cânula nasal de alto fluxo (CNAF) para o tratamento da falta de ar. Foi submetido à avaliação clínica de fisiologia respiratória.

## AVALIAÇÃO CLÍNICA DA FISIOLOGIA RESPIRATÓRIA

O paciente foi atendido em nosso centro de ventilação para consideração acerca da terapia com CNAF. Foi submetido a uma avaliação completa de fisiologia respiratória, incluindo a medição da espirometria, da força muscular respiratória e do eletromiograma paraesternal, biomarcador substituto do *drive* respiratório neural.<sup>(1)</sup> O índice de *drive* respiratório neural (IDRN) é calculado pelo *drive* respiratório neural vezes a frequência respiratória.

Neste paciente, o IDRN estava elevado no momento basal—valor normal: 74 [46-144] (ciclos/min) em %.<sup>(2)</sup> O paciente foi avaliado durante a respiração tranquila, e, em seguida, foi iniciada a terapia com CNAF a 20 L/min. O fluxo foi aumentado até 60 L/min em incrementos de 10 L/min. O paciente foi então avaliado em VNI. O eletromiograma paraesternal do paciente foi registrado ao longo dessa titulação, e solicitou-se ao paciente que classificasse sua dispnéia utilizando a Escala de Borg modificada. Foi realizada análise respiração a respiração do eletromiograma paraesternal. A ANOVA, seguida do teste *post hoc* de Tukey, demonstrou que o IDRN diminuiu significativamente a cada fluxo da CNAF, exceto a 20 L/min. O IDRN estava significativamente reduzido em VNI em comparação com qualquer fluxo da CNAF (Figura 1). Curiosamente, a pontuação na escala modificada de Borg foi 1 no momento basal e a cada fluxo da CNAF, mas 0 com o uso da VNI.



**Figura 1.** Índice de *drive* respiratório neural (IDRN) exibido durante a ventilação espontânea (VE), a cada aumento de fluxo da cânula nasal de alto fluxo (de 20 L/min até 60 L/min) e durante a ventilação não invasiva (VNI). Para cada cenário, são exibidos os dados respiração a respiração a respiração referentes a um minuto de eletromiograma paraesternal estável, em forma de média ± dp. \*p < 0,05; \*\*\*p < 0,001; \*\*\*\*p < 0,0001.

1. Lane Fox Clinical Respiratory Physiology Centre, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, United Kingdom.  
2. Centre for Human and Applied Physiological Sciences—CHAPS—King's College London, London, United Kingdom.

## DISCUSSÃO

Em pacientes com DPOC em estágio terminal, nos quais o transplante pulmonar não é uma opção viável, a prioridade clínica é tratar a falta de ar e prevenir hospitalizações. Os pacientes muitas vezes permanecem com falta de ar apesar do uso de opiáceos. A CNAF, intervenção cada vez mais disponível, tem sido recomendada para o tratamento da falta de ar, mas as evidências que apoiam seu uso em pacientes com DPOC hipercápnica em estágio terminal são limitadas.<sup>(3)</sup> O aumento do *drive* respiratório neural foi associado a um aumento da percepção de falta de ar,<sup>(4)</sup> e, portanto, intervenções que diminuam o *drive* respiratório neural podem ser úteis no tratamento da falta de ar. O eletromiograma paraesternal é um biomarcador não invasivo e útil do *drive* respiratório neural.<sup>(1)</sup> Apesar do aumento dos fluxos da CNAF, o IDRN não se alterou. Em VNI diurna, o IDRN do paciente diminuiu consideravelmente, e isso se associou a uma diminuição da falta de ar subjetiva. Embora a CNAF tenha muitas aplicações potenciais tanto na insuficiência respiratória hipóxica e quanto na hipercápnica, neste caso, ela não conseguiu melhorar o IDRN, sugerindo que ela não tem impacto na descarga dos músculos respiratórios. Por outro lado, foi demonstrado que a VNI descarrega os músculos respiratórios, reduzindo

assim o trabalho respiratório.<sup>(5)</sup> Essa é a provável explicação para a melhora da respiração após o início da VNI neste paciente.

## MENSAGEM CLÍNICA

A avaliação do *drive* respiratório neural pode ser uma ferramenta útil na prática clínica. Intervenções não farmacológicas em conjunto com terapia farmacológica padrão podem diminuir o *drive* respiratório neural e melhorar os sintomas em pacientes com doença respiratória crônica em estágio terminal. Os clínicos devem considerar o uso de VNI diurna e CNAF em pacientes com falta de ar refratária, tirando partido de seu impacto positivo no *drive* respiratório neural em repouso.

## CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Cada autor contribuiu igualmente para a concepção e desenho do estudo, a coleta, análise e síntese dos dados e a redação do manuscrito.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

## REFERÊNCIAS

1. Murphy PB, Kumar A, Reilly C, Jolley C, Walterspacher S, Fedele F, et al. Neural respiratory drive as a physiological biomarker to monitor change during acute exacerbations of COPD. *Thorax*. 2011;66(7):602-608. <https://doi.org/10.1136/thx.2010.151332>
2. MacBean V, Hughes C, Nicol G, Reilly CC, Rafferty GF. Measurement of neural respiratory drive via parasternal intercostal electromyography in healthy adult subjects. *Physiol Meas*. 2016;37(11):2050-2063. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/37/11/2050>
3. D'Cruz RF, Hart N, Kaltsakas G. High-flow therapy: physiological effects and clinical applications. *Breathe (Sheff)*. 2020;16(4):200224. <https://doi.org/10.1183/20734735.0224-2020>
4. Jolley CJ, Luo YM, Steier J, Rafferty GF, Polkey MI, Moxham J. Neural respiratory drive and breathlessness in COPD. *Eur Respir J*. 2015;45(2):355-364. <https://doi.org/10.1183/09031936.00063014>
5. Khilnani GC, Banga A. Noninvasive ventilation in patients with chronic obstructive airway disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(3):351-357. <https://doi.org/10.2147/copd.s946>