

UNIVERSIDADE TIRADENTES
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

JONAS SANTOS RIBEIRO
JOSÉ SIZENANDO ABREU SILVERA NETO

SÍNDROME DE ONDINE E A ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA

Aracaju

2021

JONAS SANTOS RIBEIRO
JOSÉ SIZENANDO ABREU SILVERA NETO

SINDROME DE ONDINE E A ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Tiradentes
como um dos pré-requisitos para
obtenção do grau de Bacharel em
Fisioterapia.

Orientador (A): MARCOS GABRIEL
NASCIMENTO JR.

Aracaju
2021

SÍNDROME DE ONDINE E A ATUAÇÃO FISIOTERAPEUTICA

Jonas Santos Ribeiro

José Sizenando Abreu Silvera Neto

RESUMO

Introdução: A síndrome de Ondine ou síndrome de hipoventilação congênita (CCHS) é uma doença rara de fator genético onde ocorre mutação do gene PHOX2B que afeta o sistema respiratório durante o sono. **Objetivo:** Objetivamos o conhecimento sobre a patologia, os fatores de risco, sintomas clínicos e a atuação fisioterapêutica no tratamento da síndrome. **Metodologia:** Esse trabalho foi realizado partir das informações coletadas em plataformas de pesquisa em busca de um referencial teórico de qualidade, afim de mostrar as complicações geradas pela patologia e o impacto da fisioterapia. **Resultados:** Os pacientes com síndrome de Ondine podem desenvolver alguns tumores de crista neural, deficiência neurocognitiva e sintomas clínicos como hipoventilação, distúrbios cardiovasculares, tonturas e desmaios que podem se agravar com o consumo de álcool e substâncias ilícitas. **Discussão:** O estudo apresenta uma quantidade limitada de artigos, existe uma carência de artigos que mostrem a atuação do fisioterapeuta na síndrome, porém observamos que o tratamento através da ventilação não invasiva é de grande efetividade. **Conclusão:** O uso da ventilação por pressão positiva invasiva (PPV) e da ventilação por pressão positiva não invasiva (NIPPV) são ideais para os pacientes com síndrome de Ondine.

Palavras-Chave: Apneia do Sono Tipo Central; Pressão Positiva de dois Níveis nas Vias Aéreas; ventilação não invasiva.

ONDINE SYNDROME AND PHYSIOTHERAPEUTIC PERFORMANCE

ABSTRACT:

Introduction: Ondine syndrome or congenital hypoventilation syndrome (CCHS) is a rare genetic factor disease in which there is a mutation in the PHOX2B gene that affects the respiratory system during sleep. **Objective:** We aim to know the pathology, risk factors, clinical symptoms and physiotherapeutic action in the treatment of the syndrome. **Methodology:** This study was carried out based on information collected from research platforms in search of a quality theoretical framework, in order to highlight the complications generated by the pathology and the impact of physical therapy. **Results:** Patients with Ondine syndrome can develop some neural crest tumors, neurocognitive deficiency and clinical symptoms such as hypoventilation, cardiovascular disorders, dizziness and fainting that can worsen with the consumption of alcohol and illegal substances. **Discussion:** The study has a limited number of articles, there is a lack of articles that show the role of physical therapists in the syndrome, but we observed that treatment using non-invasive ventilation is highly effective. **Conclusion:** The use of invasive positive pressure ventilation (IPPV) and non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) are ideal for patients with Ondine syndrome.

Keywords: Sleep Apnea, Central; Bilevel Positive Airway Pressure; noninvasive ventilation.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de hipoventilação central congênita (CCHS), é uma doença de desordem genética que ocorre por uma falha no controle autonômico da respiração secundária a mutações do gene PHOX2B (Homeobox pareado), desempenhando um papel crítico no sistema nervoso autônomo. A mutação do gene PHOX2B contém uma sequência de repetição de 20 alaninas no exon 3. A maioria dos pacientes com CCHS possui duplicações de nucleotídeos de estrutura, o que leva à expansão e repetição da sequência. Em pacientes com CCHS, as mutações de expansão e repetição de polialanina (PARMs) contêm 24-33 alaninas e mais de 90% dos casos de CCHS são devido a um PARM no gene PHOX2B. O restante dos pacientes possuem uma mutação de expansão de repetição não-polialanina (NPARM). (MALONEY, 2018, p. 2).

Fisiologicamente pode haver hipercapnia e/ou hipoxemia, acontecendo durante a fase REM do sono, sendo pior durante a fase não REM. A hipoventilação resulta de um volume corrente provisoriamente baixo gerando variação no volume minuto sendo secundário a mudanças na frequência respiratória. Por isso foi chamada de maldição/síndrome de Ondine, baseada na obra mitológica nórdica Ondina (1811), de Friedrich La Motte Fouqué, que conta a história de uma ninfa que abdica da imortalidade para viver um amor humano, porém, ao ser traída, amaldiçoa o amado infiel a esquecer de respirar ao dormir. (SANDOVAL, 2016, p. 375). Alguns desses sintomas podem ser observados em pacientes no período neonatal podendo fazer uso de ventilação invasiva ou não invasiva.

A prevalência de CCHS é estimada em 1 em 200.000 nascidos vivos. Em 2006, havia apenas cerca de 200 casos conhecidos em todo o mundo, em 2010, mais de 1.000 casos foram relatados e é esperado ser maior devido à disponibilidade dos testes genéticos, mas esses números são considerados uma subestimação. CCHS é mais comumente associado com apneia central. Embora menos comum em pacientes com CCHS com traqueostomia e ventilação mecânica, apneias obstrutivas devem ser reconhecidas prontamente informada por médicos. (MOSQUERA, 2014, p. 1).

Espera-se saber sobre a atuação do fisioterapeuta diante da Síndrome de Ondine (Síndrome de Hipoventilação Central Congênita), obter conhecimento

sobre a patologia, os fatores de risco e sintomas clínicos apresentados na literatura e as respectivas consequências funcionais para que assim possamos traçar as melhores condutas de tratamento para estes pacientes.

2 METODOLOGIA

Considera-se uma pesquisa bibliográfica na busca de artigos indexados no período compreendido entre janeiro de 2014 a novembro de 2021, nas plataformas de pesquisa Lilacs, PubMed e Google Acadêmico, afim de trazer o máximo de informações possíveis sobre a doença e como é a atuação do fisioterapeuta diante das dificuldades apresentadas pela patologia.

As buscas foram realizadas por meio dos termos "Síndrome de ondine", "CCHS e fisioterapia" e "CCHS tratamento". O idioma foi utilizado como critério de inclusão, e foram analisadas as publicações em Português, Inglês e Espanhol, dando preferência por artigos na linguagem inglesa. A faixa etária foi critério de inclusão, visto que os artigos demonstram a doença em crianças e adultos. Como critério de exclusão foram descartados os artigos não presentes nos últimos 7 anos de publicação. Ao todo, foram analisados 17 artigos e 14 desses artigos relacionam a patologia e a fisioterapia.

3 RESULTADOS / DISCUSSÃO

Inicialmente para Maloney e Kun (2018), os pacientes com síndrome de Ondine correm o risco de desenvolver alguns tipos de tumores da crista neural, incluindo neuroblastomas, ganglioneuromas e ganglioneuroblastomas. Esses tumores são associados a mutação do gene 20/29 e 20/33 PARM (mutação de repetição de polialanina), com uma incidência próxima dos 50% em pacientes que não possuem a PARM. Esses pacientes sofrem com um aumento na deficiência neurocognitiva e baixo desempenho em suas atividades funcionais.

Para Kasi e Perez (2016), um outro fator de risco é o consumo de álcool ou substâncias ilícitas por pacientes portadores da síndrome com mais idade, as drogas agem como depressores respiratórios mesmo quando esses pacientes ainda permanecem acordados, podendo levar ao coma ou risco de morte.

Bishara (2018), há a presença de sintomas clínicos como hipoventilação que contribui para a disfunção do sistema nervoso autônomo, instabilidade da termorregulação, distúrbios da motilidade gastrointestinal, desenvolvimento anormal das células da crista neural que traz distúrbios cardiovasculares, oftalmológicos e endocrinológicos, apresentando crises de tontura e desmaios devido a uma alteração na pressão arterial.

Já Trang e Samuels (2020), nos mostra o risco de lesão aliado ao ajuste do tamanho da cânula usada na traqueostomia em bebês e crianças. As cânulas não devem possuir algemas e precisam ser reajustadas de acordo com o crescimento da criança para reduzir o risco de traqueomalácia, facilitando a fala através de uma válvula ou plugue.

Kasi e Kun (2018), observa-se a manifestação de sintomas como insuficiência respiratória, convulsões, hipertensão pulmonar, como doença viral, pneumonia ou exposição à anestesia em pacientes que são assintomáticos até a adolescência ou fase adulta. Com isso, a presença de apneia obstrutiva do sono ajuda a confirmar o diagnóstico.

Maloney e Kun (2018), ventilação por pressão positiva (PPV) via traqueostomia garante de forma mais eficaz oxigenação e ventilação adequadas em todos os momentos, promove um melhor resultado de neurodesenvolvimento para pacientes jovens. Na ventilação de pressão positiva não invasiva (NIPPV)

observamos o uso durante o sono em pacientes com uma idade mais avançada na infância.

Para Bishara (2018), a ventilação por pressão positiva não invasiva pode ser usada com máscara nasal, facial ou pronga nasal usando pressão positiva de dois níveis nas vias aéreas, ideal para os pacientes com CCHS. A pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP) não deve ser usada nesses pacientes, uma vez que não aumentam espontaneamente a frequência respiratória em resposta à hipercapnia ou hipoxemia.

Zaidi e Gandhi (2017), também nos mostra a importância da ventilação por pressão não invasiva (NPPV). A NPPV é um ótimo custo benefício, uma vez que impede a traqueostomia e pode ser utilizada em pacientes que só precisam de ventilação durante o sono. O suporte de pressão de volume garantido inteligente (iVAPS) é um modo ventilatório do BiPAP (pressão positiva de dois níveis nas vias aéreas), em que o suporte de pressão é modulado para garantir ventilação alveolar constante, melhorando o controle de dióxido de carbono.

Para Kasi e Perez (2018), nem todos os pacientes precisam de oxigênio suplementar, que pode ser adicionado durante a fase aguda. O alto fluxo de ar pressurizado com ventilação por pressão não invasiva (NIPPV) pode levar à secagem da mucosa nasal, apresentando hemorragias nasais ou congestão nasal. Isso pode ser contornado anexando um umidificador ao NIPPV.

Trang e Samuels (2020), citam 4 tipos de ventilação: A ventilação por pressão positiva via traqueostomia; A ventilação por pressão positiva com máscara; O estímulo do nervo frênico e a ventilação por pressão negativa. Os tipos de suporte ventilatório mudam de acordo com a especificidade do paciente. Há uma ênfase na ventilação por pressão positiva (VPP) via traqueostomia, que pode ser usada em todas as idades, mas é recomendada em neonatos e jovens crianças. A ventilação por pressão positiva com máscara exige um paciente mais cooperativo, sendo usada durante o sono em crianças e adultos, permitindo uma maior liberdade ao paciente. É necessário evitar os modos de suporte de pressão sem capacidade para definir a taxa de backup e o tempo inspiratório mínimo em respirações espontâneas e modo CPAP.

Foram encontradas limitações durante a construção do presente estudo como baixa quantidade de artigos que abordam o tema, uma quantidade maior de

relato de casos e uma carência de estudos que tenham uma abordagem fisioterapêutica para o tratamento da doença.

4 CONCLUSÃO

A partir da análise desses estudos podemos observar que a principal forma de tratamento fisioterapêutico adotada pelos autores para a Síndrome de Ondine (CCHS) é a ventilação por pressão positiva invasiva (PPV) em pacientes mais jovens e a ventilação por pressão positiva não invasiva (NIPPV) como uma melhor opção para crianças, adolescentes e adultos, mais precisamente através do BIPAP, por conta do suporte ventilatório oferecido ao paciente dentro da sua rotina de cuidados, melhorando a sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- BACHETTI, Tiziana; CECCHERINI, Isabella. Causative and common PHOX2B variants define a broad phenotypic spectrum. **Clinical Genetics**. 2019;1–11.
- BISHARA, John; KEENS, Thomas G.; PEREZ, Iris A. The genetics of congenital central hypoventilation syndrome: clinical implications. **The Application of Clinical Genetics**. 2018;11:135–144
- CHADA, Aditya; LEU, R. M; PEREZ, I. A. Positional impairment of gas exchange during diaphragm pacing alleviated by increasing amplitude settings in congenital central hypoventilation syndrome. **Journal of Clinical Sleep Medicine**. 2020;16:459–462.
- DIEP, B.; WANG, A. Diaphragm Pacing without Tracheostomy in Congenital Central Hypoventilation Syndrome Patients. **Respiration**. 2015;89:534–538.
- DI LASCIO, Simona; BENFANTE, Roberta; CARDANI, Silvia; FORNASARI, Diego. Research Advances on Therapeutic Approaches to Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS). **Frontiers in Neuroscience**. Vol. 14. 2021.
- KASI, Ajay S.; KUN, Sheila S.; KEENS, Thomas G.; PEREZ, Iris A. Adult With PHOX2B Mutation and Late-Onset Congenital Central Hypoventilation Syndrome. **Journal of Clinical Sleep Medicine**. Vol. 14, No. 12. 2018.
- KASI, Ajay S.; PEREZ, Iris A.; KUN, Sheila S.; KEENS, Thomas G. Congenital central hypoventilation syndrome: diagnostic and management challenges. **Pediatric Health, Medicine and Therapeutics**. 2016;7:99–107.
- MALONEY, Melissa A.; KUN, Sheila S.; KEENS, Thomas G.; PEREZ, Iris A. Congenital central hypoventilation syndrome: diagnosis and management. **Expert Review of Respiratory Medicine**. 2018.
- MARÍN, D. J.; SALINAS, A. M. L.; JIMÉNEZ, S. R.; VALLE, J. S. L. Síndrome de Ondina, hipoventilación central congénita idiopática: PRESENTACIÓN DE CASO. **Revista Cubana de Pediatría**. 2015;87:247-253.
- NERBASS, F. B.; PICCIN, V. S.; PERUCHI, B. B.; MORTARI, D. M.; YKEDA, D. S. Atuação da Fisioterapia no tratamento dos distúrbios respiratórios do sono. **Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva (ASSOBRAFIR)**. 2015;6:13-30
- OGATA, Tomomi; MURAMATSU, Kazuhiro; MIYANA, Kaori; OZAWA, Hiroshi; IWASAKI, Motoki; ARAKAWA, Hirokazu. Neurodevelopmental outcome and respiratory management of congenital central hypoventilation syndrome: a retrospective study. **BMC Pediatric**. 2020;20:342.

PINO-DIAZ, Lehna; LEU, R. M. Polysomnographic artifacts in a child with congenital central hypoventilation syndrome. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Georgia, v. 16, n. 12, 2020.

REVERDIN, A. K.; MOSQUERA, R.; COLASURDO, G. N.; JON, C. K.; CLEMENTS, R. M. Airway obstruction in congenital central hypoventilation syndrome: case report. **The University of Texas Health Science Center**, Texas. 2014.

SANDOVAL, R. L.; ZACONETA, C. M.; MARGOTTO, P. R. Síndrome de hipoventilação central congênita associada à doença de Hirschsprung: relato de caso e revisão de literatura. **Revista Paulista de Pediatria**. Brasília, v.34, ed. 3, p. 374-378, 2016.

TRANG, Ha; SAMUELS, Martin; CECCHERINI, Isabella. Guidelines for diagnosis and management of congenital central hypoventilation syndrome. **Orphanet Journal of Rare Diseases**. 2020;15:252.

WEESE-MAYER, Debra E.; RAND, Casey M.; ZHOU, Amy; CAROLL, Michael S.; HUNT, Carl E. Congenital central hypoventilation syndrome: a bedside-to-bench success story for advancing early diagnosis and treatment and improved survival and quality of life. **Pediatric Research**. Vol. 8, No. 1. 2017.

ZAIDI, Saher; GANDHI, Jason; VATSIA, Sohrab; SMITH, Noel L.; KHAN, Sardar Ali. Congenital central hypoventilation syndrome: An overview of etiopathogenesis, associated pathologies, clinical presentation, and management. **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**. 2017.11.003.