



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UnB
FACULDADE DE CEILÂNDIA - FCE
CURSO DE FISIOTERAPIA

ANA CLARA GONÇALVES DA COSTA

CORRELAÇÃO DO PICO DE FLUXO DA TOSSE
COM A CAPACIDADE VITAL FORÇADA EM
INDIVÍDUOS COM ESCLEROSE LATERAL
AMIOTRÓFICA DE UM HOSPITAL DE BRASÍLIA

BRASÍLIA
2019

ANA CLARA GONÇALVES DA COSTA

**CORRELAÇÃO DO PICO DE FLUXO DA TOSSE
COM A CAPACIDADE VITAL FORÇADA EM
INDIVÍDUOS COM ESCLEROSE LATERAL
AMIOTRÓFICA DE UM HOSPITAL DE BRASÍLIA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade de Brasília –
UnB – Faculdade de Ceilândia como
requisito parcial para obtenção do título
de bacharel em Fisioterapia.

Orientador (a): Prof. Dr. Sergio Ricardo
Menezes Mateus.

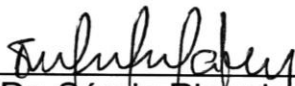
BRASÍLIA
2019

ANA CLARA GONÇALVES DA COSTA

CORRELAÇÃO DO PICO DE FLUXO DA TOSSE COM
A CAPACIDADE VITAL FORÇADA EM INDIVÍDUOS
COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA DE UM
HOSPITAL DE BRASÍLIA

Brasília, 04 de dezembro de 2019

COMISSÃO EXAMINADORA



Prof. Dr. Sérgio Ricardo Menezes Mateus
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília - UnB
Orientador



Prof.ª Dr.ª Aline Araújo do Carmo
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília - UnB



Prof. Dr. Josevân Cerqueira Leal
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília - UnB

Dedicatória

*A Deus criador que me deu o dom da vida
e escreveu a perfeição da minha história.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus Pai que por meio das tribulações da vida me ensina humildade a cada dia e que em sua infinita bondade me concede a graça de servir ao próximo por meio da minha futura profissão.

Aos meus pais, Benevaldo e Miriam, que com tamanha paciência criaram a mim e a meus irmãos, e não permitiram que eu desistisse e insistiram na minha educação.

Aos meus irmãos que me guiaram durante a graduação e me ajudaram a amadurecer na vida.

À minha comunidade que fez amadurecer na fé e me ensinou a servir ao próximo como Jesus Cristo ensinou.

Aos meus colegas de turma que dividiram as alegrias e turbulências, choros e risadas, angústias e tranquilidades dos 5 anos da graduação.

Por fim, aos meus mestres aos preceptores que me lapidaram durante a graduação para me transformar em uma boa profissional. Em especial ao professor Sérgio Mateus que com tanta paciência orientou e me ajudou na produção deste trabalho.

Epígrafe

“Ainda que tivesse o dom da profecia e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência, mesmo que tivesse toda a fé a ponto de transportar montanhas, se não tenho amor, não sou nada” (BÍBLIA, 1 Co 13,2).

RESUMO

Introdução: A ELA é uma doença de rápida progressão caracterizada pela degeneração dos motoneurônios. A principal consequência é a fraqueza muscular generalizada, incluindo os músculos respiratórios que cursa com distúrbio ventilatório restritivo não parenquimatoso e possíveis infecções devido a ineficiência da tosse. A fraqueza muscular e disfunção bulbar são os responsáveis pela ineficiência da tosse na ELA. Neste contexto, a avaliação da eficiência da tosse pela mensuração do PFT torna-se indispensável nessa população. **Objetivos:** Correlacionar o PFT com CVF em indivíduos com ELA. **Métodos:** Este é um estudo observacional transversal. Foram incluídos indivíduos com diagnóstico de ELA. Foi realizado teste de função pulmonar com espirometria, de acordo com os critérios da ATS e SBPT. O PFT foi avaliado pelo Peak Flow Meter. Projeto de pesquisa aprovado do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (CEP/SES-DF), CAAE N° 15008519.7.0000.5553 e Parecer nº: 3.400.412. **Resultados:** Foi encontrada correlação positiva moderada entre PFT e CVF ($p=0,56$), PFT $PI_{máx}$ ($p=0,64$) e PFT e $PE_{máx}$ ($p=0,57$) **Conclusão:** Existe correlação positiva moderada entre o PFT e a CVF em indivíduos com ELA que a tosse depende de outros fatores além da geração de volume para sua eficácia.

Palavras-chave: Tosse, Doenças neuromusculares, Espirometria.

ABSTRACT

Background: ALS is a quick progressive disease characterized by motor neurons degeneration. Its prime consequence is general muscle weakness, including respiratory muscles, which causes non-parenchmal restrictive ventilatory disorder and possible infections due to ineffective cough. Muscle weakness and bulbar dysfunction are responsible for cough ineffectiveness. Therefore, the evaluation of cough effectiveness by CPF measurement is necessary for this people. **Objetctive:** Correlate CPF with FVC in people with ALS. **Methods:** This is an observational cross-sectional study. Individuals with ALS diagnosis were included. Pulmonary funtion test was made by spirometry, according to ATS e SBPT criterias. CPF was measured by *Peak Flow Meter*. Study aproved by Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (CEP/SES-DF), CAAE N° 15008519.7.0000.5553 e Parecer n°: 3.400.412. **Results:** A positive correlation was found between CPF and FVC ($p=0,56$), CPF and MIP ($p=0,64$) and CPF and MEP ($p=0,57$). **Conclusions:** There is positive moderate correlation between CPF and FVC in individuals with ALS demonstrating that cough depends not only on FVC to achieve its efficacy.

Keywords: Cough, Neuromuscular diseases, Spirometry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Gráficos de distribuição nas correlações: A. Gráfico de distribuição do PFT e da CVF de pacientes com ELA; B. Gráfico de distribuição do PFT e $PI_{máx}$ de pacientes com ELA; C. Gráfico de distribuição do PFT e $PE_{máx}$ de pacientes com ELA; D. Gráfico de distribuição da CVF e $PI_{máx}$ de pacientes com ELA; E. Gráfico de distribuição da CVF e $PE_{máx}$ de pacientes com ELA. 18

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Caracterização da amostra | 16 |
| Tabela 2. Espirometria e PFT..... | 16 |
| Tabela 3. Correlação do PFT com CVF e Pressões respiratórias máximas | 17 |
| Tabela 4. Correlação da CVF com as pressões respiratórias máximas..... | 17 |

LISTA DE ABREVIATURAS

ATS – American Thoracic Society

CVF – Capacidade Vital Forçada

CEP/SES-DF – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

ELA – Esclerose Lateral Amiotrófica

ERS – European Respiratory Society

HAB – Hospital de Apoio de Brasília

KS – Kolmogorov-Smirnov

PE_{máx} – Pressão Expiratória Máxima

PI_{máx} – Pressão Inspiratória Máxima

PFT – Pico de Fluxo da Tosse

SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

VEF₁ – Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 11 |
| 2. OBJETIVO..... | 12 |
| 3. MÉTODOS..... | 13 |
| 4. RESULTADOS | 15 |
| 5. DISCUSSÃO..... | 19 |
| 6. CONCLUSÃO..... | 21 |
| REFERÊNCIAS..... | 22 |
| APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO..... | 27 |
| ANEXOS | 29 |
| ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA | 29 |
| ANEXO B – NORMAS DA REVISTA..... | 30 |

1. INTRODUÇÃO

As doenças neuromusculares formam um grupo de alterações que afetam estruturas como a junção mioneural, o neurônio motor ou as fibras musculares e ocorrem por diversas etiologias como traumas na medula, miastenia gravis, doenças do neurônio motor, dentro outras causas. Dentre as doenças do neurônio motor destaca-se a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) que é uma doença neurodegenerativa que tem de 1.41 casos em 100.000 habitantes no mundo com sobrevida média de 2 a 3 anos após identificação dos primeiros sintomas. ^{1,2}

A ELA é uma doença de rápida progressão caracterizada pela degeneração dos motoneurônios superiores e inferiores que pode causar, a depender do neurônio acometido podendo cursar com hipotonia ou hipertonia, hiporreflexia ou hiperreflexia, fasciculação, câimbras, fraqueza muscular que evolui para paralisia muscular dentre outros sinais e sintomas. As causas das doenças não são claras até o momento, porém sua manifestação está bem descrita na literatura. Sabe-se que a fraqueza muscular acomete os membros evoluindo para músculos respiratórios atingindo, também, a musculatura bulbar, responsáveis pela fala, deglutição, eficiência da tosse e abertura da via aérea superior. ³

Pacientes com doenças do neurônio motor frequentemente apresentam degeneração dos neurônios bulbares levando a sua disfunção e consequente fraqueza da musculatura bulbar, responsável pela fala, deglutição e manobra da tosse aumentando, assim, a possibilidade de aspiração. ⁴

A fraqueza muscular respiratória causa um distúrbio restritivo não parenquimatoso provocando a hipoventilação alveolar que leva a hipercapnia e dessaturação de oxigênio. Inicialmente, devido à perda progressiva de força da muscular

inspiratória apresentam redução nos volumes e capacidades pulmonares acarretando em complicações como atelectasias, pneumonias por ineficácia da tosse, insuficiência respiratória e consequente óbito.^{4,5}

A tosse depende intimamente de três fases para ser eficaz. 1) A geração de volume inspiratório. 2) O fechamento da glote para o aumento da pressão intratorácica fase compressiva. 3) Abertura súbita da glote e compressão da musculatura expiratória para aumento do fluxo.^{6,7} Nas doenças neuromusculares as três fases se encontram comprometidas. Na primeira fase a fraqueza muscular respiratória compromete a geração do volume necessário para a manobra. Já na segunda fase a disfunção bulbar afeta o fechamento e a abertura da glote e a geração de pressão para expulsão. E na terceira fase a geração e fluxo é prejudicada pela fraqueza muscular expiratória e, também, por falha da abertura da glote.⁶⁻⁹

A avaliação da capacidade pulmonar por meio da espirometria¹⁰ e da manobra da tosse a luz da mensuração do pico de fluxo da tosse (PFT)¹¹ tornam-se importantes para esta população como medidas de avaliação da progressão da doença, com valores clínicos relevantes, sendo, também, uma forma de estabelecer intervenções para prevenção e tratamento das complicações pulmonares na ELA. Neste sentido, conhecer as relações entre estes parâmetros possibilita o entendimento da influência da capacidade vital sobre a tosse e poderá auxiliar na busca de novas terapêuticas para a doença.

2. OBJETIVO

Correlacionar o PFT com a capacidade vital forçada (CVF) em indivíduos com ELA, e PFT com $PI_{máx}$ e $PE_{máx}$.

3. MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal. O presente estudo foi aprovado do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (CEP/SES-DF), CAAE N° 15008519.7.0000.5553 e Número do Parecer: 3.400.412. A pesquisa está em conformidade com as recomendações do Conselho Nacional de Saúde, atendendo às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 466/2012). Os indivíduos foram recrutados do Hospital de Apoio de Brasília (HAB).

Crítérios de inclusão

Indivíduos que voluntariamente aceitaram a participação no estudo após a explicação e elucidação dos objetivos da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Indivíduos adultos (>18 anos), com diagnóstico médico de ELA, possuir envolvimento do neurônio motor e em acompanhamento médico.

Crítérios de exclusão

Indivíduos com doença infecciosa em atividade, instabilidade clínica e/ou cardiovascular; distúrbios psiquiátricos e incapacidade de executar os testes de função pulmonar.

Função pulmonar

Espirometria

A espirometria foi realizada de acordo com os critérios sugeridos pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) ¹⁰ e American Thoracic

Society (ATS) ¹². O teste foi realizado com o participante sentado em cadeira confortável ou na própria cadeira de rodas. Foram conduzidas pelo menos três manobras de expiração forçada, conforme os procedimentos técnicos e critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade recomendados. As variáveis estudadas foram: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), razão entre VEF₁/CVF (VFE₁/CVF). Os valores foram analisados e comparados aos previstos por Pereira ⁹. Os participantes foram monitorizados por meio do oxímetro de pulso de dedo (ONYX 9500, Nonin Medical, Plymouth, Mn, USA) durante os testes de função pulmonar.

Pressões respiratórias máximas

A mensuração das pressões respiratórias (P_{Imáx} e P_{E máx}) foi realizada com o indivíduo sentado e com clipe nasal. Para minimizar o efeito do aprendizado, foram realizadas três medidas para cada conjunto das pressões respiratórias máximas. O intervalo entre as medidas foi de pelo menos dois minutos, sempre respeitando as limitações do participante. Para garantir o controle de qualidade empregamos os critérios de Ringqvist ¹³ para as pressões máximas, exceto a variação de 5% entre os três maiores valores de pressão. As pressões respiratórias máximas foram conduzidas utilizando um tubo e o bocal do tipo rígido contendo um orifício de 2 mm de diâmetro e 40 mm de comprimento, que permite o escape aéreo durante os esforços, evitando interferência promovida pelo fechamento da glote. O registro das pressões foi realizado próximo da capacidade pulmonar total para a expiração e no volume residual para inspiração. O teste foi conduzido segundo as recomendações da *European Respiratory Society* (ERS) ¹⁴.

Pico de fluxo da tosse - PFT

O PFT foi mensurado pelo do Peak Flow Meter analógico conectado a máscara facial de silicone. O indivíduo realizava uma inspiração profunda e máxima e após solicitava tosse vigorosa e foi registrado em litros/minuto ¹⁵.

Metodologia da análise de dados

Para verificação da normalidade dos dados foi utilizado o teste de distância *Kolmogorov-Smirnov* (KS). Foi realizada uma análise descritiva que caracteriza a amostra através de frequências e proporções das variáveis categóricas, e média e desvio padrão das variáveis numéricas com distribuição normal, e quando não mediana e interquartis. Os dados foram avaliados por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) (*version 21.0*) e apresentados em tabelas e figuras e foi utilizada a correlação de Pearson para variáveis quantitativas, também foi adotado o nível de significância de 5%.

4. RESULTADOS

Foram avaliados 28 pacientes com idade média de $60,1 \pm 10,7$ anos e tempo médio de diagnóstico da doença de $21,4 \pm 19,6$ meses. Setenta e oito por cento da amostra apresenta disfunção bulbar. A caracterização completa da amostra pode ser encontrada na Tabela 1.

Ressalta-se que o mesmo paciente pode possuir mais de uma prova de função pulmonar, que foi utilizada para análise de correlação do PFT e CVF e com as pressões respiratórias máximas.

Tabela 1. Caracterização da amostra

| | |
|------------------------------|--------------|
| Sexo (feminino/masculino) | 15/13 |
| Idade (anos) | 60,0 ± 10,9 |
| Tempo de diagnóstico (meses) | 20,0 ± 18,51 |
| Com disfunção bulbar N (%) | 22 (78%) |

Em relação a função pulmonar os indivíduos apresentaram porcentagem do previsto da CVF de 74,9 ± 16,4. O VEF₁ previsto médio foi de 76,4 ± 18,9 e relação VEF₁/CVF média de 81,8 ± 8,9 indicando distúrbio restritivo leve sem fator obstrutivo associado. A média do PFT da amostra foi de 292 ± 121,4 indicando que a população, em média, possui tosse eficaz.

Tabela 2. Espirometria e PFT

| Função pulmonar | Média ± DP | % Previsto |
|--|-------------|-------------|
| CVF (L) | 2,8 ± 0,94 | 74,9 ± 16,4 |
| VEF ₁ (L) | 2,2 ± 0,75 | 76,4 ± 18,9 |
| VEF ₁ /CVF | 81,8 ± 8,9 | |
| PI _{máx} (cmH ₂ O) | 51,2 ± 25,8 | 50,3 ± 30,5 |
| PE _{máx} (cmH ₂ O) | 71,2 ± 51,7 | 73,9 ± 63,8 |
| PFT (L/min) | 292 ± 121,4 | |

CVF = Capacidade Vital Forçada em litros; VEF₁= Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo em litros; PI_{máx}= Pressão inspiratória máxima em cmH₂O; PE_{máx}= Pressão expiratória máxima em cmH₂O; VEF₁/CVF= Razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada; PFT= Pico de Fluxo da Tosse em litros por minuto.

Os dados demonstram correlação positiva moderada ($r= 0,61$)¹⁶ entre as variáveis de PFT e CVF dos pacientes. O mesmo foi encontrado quando relacionadas a PFT e $PI_{máx}$ ($r=0,64$) e PFT e $PE_{máx}$ ($r=0,57$). Outros achados incluem a correlação positiva moderada entre CVF e $PI_{máx}$ ($r=0,65$) e $PE_{máx}$.

Tabela 3. Correlação do PFT com CVF e Pressões respiratórias máximas

| Variável | r | R ² |
|------------|------|----------------|
| CVF | 0,56 | 0,31 |
| $PI_{máx}$ | 0,64 | 0,41 |
| $PE_{máx}$ | 0,57 | 0,32 |

CVF = Capacidade Vital Forçada; $PI_{máx}$ = Pressão inspiratória máxima; $PE_{máx}$ = Pressão Expiratória Máxima.

Tabela 4. Correlação da CVF com as pressões respiratórias máximas.

| Variável | r | R ² |
|------------|------|----------------|
| $PI_{máx}$ | 0,65 | 0,42 |
| $PE_{máx}$ | 0,64 | 0,41 |

$PI_{máx}$ = Pressão inspiratória máxima; $PE_{máx}$ = Pressão Expiratória Máxima.

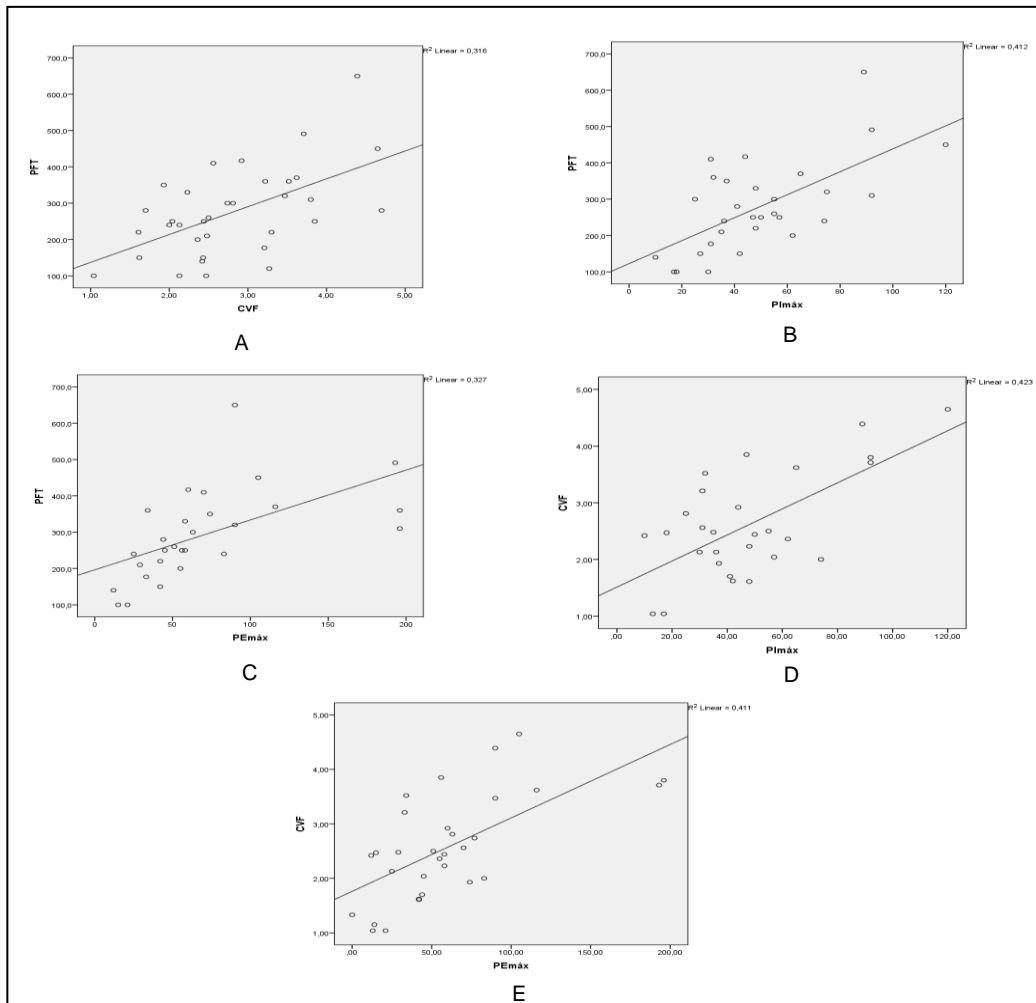


Figura 1. Gráficos de distribuição nas correlações: **A.** Gráfico de distribuição do PFT e da CVF de pacientes com ELA; **B.** Gráfico de distribuição do PFT e $PI_{máx}$ de pacientes com ELA; **C.** Gráfico de distribuição do PFT e $PE_{máx}$ de pacientes com ELA; **D.** Gráfico de distribuição da CVF e $PI_{máx}$ de pacientes com ELA; **E.** Gráfico de distribuição da CVF e $PE_{máx}$ de pacientes com ELA.

5. DISCUSSÃO

Os resultados das análises demonstram que existe correlação positiva moderada entre o PFT e CVF, o que pode ser explicado pela relação entre a eficiência da tosse e o volume inspiratório gerado na primeira fase da manobra, uma vez que maiores volumes inspiratórios são capazes de aumentar a pressão intratorácica e aumentar o fluxo antes da fase de expulsão da tosse¹⁷. Em um estudo realizado no ano de 2002 em pacientes com ELA¹⁸ os resultados mostraram que a habilidade de gerar o PFT é dependente dos volumes pulmonares (CVF e capacidade pulmonar total) acima de outras variáveis espirométricas, demonstrando correlação positiva entre o PFT e a CVF. Em outro estudo¹⁹ foi investigada a relação entre a capacidade máxima de insuflação e PFT em pacientes com doenças neuromusculares e concluíram que esta ferramenta é de extrema importância no aumento do PFT para pacientes com doenças neuromusculares, incluindo ELA pois o aumento do volume pulmonar gerado pela técnica está relacionado com a melhora na eficácia da tosse.

Um dado adicional do estudo foi a correlação entre o PFT e a $PI_{m\acute{a}x}$, o que realça o fato de que para geração de volume na primeira fase da manobra é necessário que haja força da musculatura inspiratória e capacidade de realizar inspiração profunda.⁶ Este achado corrobora com os dados de quatro estudos que encontraram correlação positiva entre o PFT e a $PI_{m\acute{a}x}$ em pacientes com doenças neuromusculares.²⁰⁻²³ No que diz respeito a $PI_{m\acute{a}x}$ sobre a tosse, sua função ainda é subutilizada nas intervenções para pessoas com doenças neuromusculares dado que a redução na capacidade de tossir por conta da fraqueza muscular é uma das maiores causas de morbimortalidade nesta população.²² Vale frisar que um dos resultados deste trabalho é a correlação positiva entre a CVF e a $PI_{m\acute{a}x}$, reforçando a ideia de que para produzir o alto volume é necessária a força da musculatura inspiratória.²⁴

Outro achado deste estudo foi a correlação positiva entre o PFT e a $PE_{m\acute{a}x}$ o que condiz com os achados do estudo de *Chatwin et. al.*, que encontraram resultados semelhantes em doenças neuromusculares ²⁵. Além disso a correlação positiva entre a CVF e a $PE_{m\acute{a}x}$ encontrada no trabalho expressa a necessidade dos músculos expiratórios para realização adequada da manobra, uma vez que a estes são responsáveis pela fase de expulsão na tosse e sua fraqueza produz redução na velocidade do fluxo expiratório responsável, juntamente com o fechamento da glote, pelo aumento do fluxo nas vias aéreas. ^{7,26}.

Vale ressaltar que a maioria dos indivíduos avaliados possuem disfunção bulbar associada. Este é um acometimento clínico frequente nos indivíduos com ELA ^{1,27} com repercussão sobre a musculatura envolvida com a deglutição, fala e controle glótico, como da abdução das cordas vocais que otimiza a fase da expulsão. ²⁸

Destaca-se, ainda, que as correlações do PFT com a CVF e pressões respiratórias máximas encontradas foram moderadas, o que reflete que distúrbios em qualquer fase da tosse repercute negativamente sobre a sua execução²², demonstrando, assim, a interdependência dos três momentos da manobra para sua eficácia.

A avaliação das pressões respiratórias é mais sensível na detecção precoce da fraqueza muscular do que outros parâmetros espirométricos como a capacidade vital lenta e a CVF, o que torna sua mensuração periódica de extrema importância em pacientes com ELA. A fraqueza muscular respiratória causa um distúrbio restritivo e eventual ineficácia da tosse que origina complicações como pneumonia e atelectasias que aumentam o risco de óbito. Indivíduos com PFT acima de 270 l/min possuem boa capacidade de tosse, já valores abaixo de 160 l/min possuem tosse pouco eficaz, sendo assim a mensuração do PFT é uma classificação de risco para

possíveis complicações pulmonares.¹⁹ Na amostra avaliada no estudo a média do PFT indica eficácia na manobra da tosse. Além disso este método é a forma mais reprodutível de avaliar a capacidade da tosse e estimar a função glótica nas DNM.

8,29

Uma das limitações do estudo é a heterogeneidade da disfunção bulbar relacionada a ELA, como a disartria, disfagia e espasticidade das cordas vocais o que dificultou a discriminação sobre suas repercussões no PFT. Novos estudos com ferramentas mais precisas do registro da tosse são necessários para confirmar os dados encontrados neste trabalho.

6. CONCLUSÃO

Existe uma correlação positiva, porém, moderada entre o PFT e a CVF que indica a participação de outros fatores além do volume inspirado para eficácia da tosse. É importante salientar, também, a importância da musculatura inspiratória e expiratória para eficácia da manobra, uma vez que desempenham a função de gerar o volume e aumentar o fluxo na fase de expulsão. Destaca-se, também, a importância da musculatura bulbar para o desempenho da função da tosse.

REFERÊNCIAS

1. Bhinge A, Oskarsson B, Gendron TF, Staff NP. Amyotrophic Lateral Sclerosis: An Update for 2018. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(11):1617-1628. doi:10.1056/NEJMra1603471
2. Marin B, Boumé diene F, Logroscino G, et al. Variation in world wide incidence of amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2017;46(1):57-74. doi:10.1093/ije/dyw061
3. Ralli M, Lambiase A, Artico M, Greco A, de Vincentiis M. Amyotrophic lateral sclerosis: Autoimmune pathogenic mechanisms, clinical features, and therapeutic perspectives. *Isr Med Assoc J.* 2019;21(7):438-443.
4. Ambrosino N, Carpenè N, Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J.* 2009;34(2):444-451. doi:10.1183/09031936.00182208
5. Morrison B. Neuromuscular Diseases. *Semin Neurol.* 2016;36(05):409-418. doi:10.1055/s-0036-1586263
6. Il Diretrizes brasileiras no manejo da tosse crônica. *J Bras Pneumol.* 2006;32(suppl 6):s403-s446. doi:10.1590/S1806-37132006001000002
7. Sharma S, Alhajjaj MS. *Cough.* StatPearls Publishing; 2018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29630273>. Accessed November 2, 2018.

8. Freitas FS de, Parreira VF, Ibiapina C da C. Aplicação clínica do pico de fluxo da tosse: uma revisão de literatura. *Fisioter em Mov.* 2010;23(3):495-502. doi:10.1590/S0103-51502010000300016
9. Pereira CA de C, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. doi:10.1590/S1806-37132007000400008
10. Pereira CA de C. Espirometria. *J Pneumol.* 2002;28(3).
11. Tzani P, Chiesa S, Aiello M, et al. The value of cough peak flow in the assessment of cough efficacy in neuromuscular patients. A cross sectional study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2014;50(4):427-432.
12. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-338. doi:10.1183/09031936.05.00034805
13. Ringqvist T. The ventilatory capacity in healthy subjects. An analysis of causal factors with special reference to the respiratory forces. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1966;88:5-179. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4283858>. Accessed July 20, 2019.
14. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, et al. ERS Statement on Respiratory Muscle Testing at Rest and during Exercise. doi:10.1183/13993003.01214-2018

15. McKim DA, Hendin A, Leblanc C, King J, Brown CRL, Woolnough A. Tracheostomy decannulation and cough peak flows in patients with neuromuscular weakness. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012;91(8):666-670. doi:10.1097/PHM.0b013e31825597b8
16. Dancey C, Reidy J. *Estatística Sem Matemática Para Psicologia: Usando SPSS Para Windows.*; 2006.
17. McCool FD. Global Physiology and Pathophysiology of Cough. *Chest.* 2006;129(1):48S-53S. doi:10.1378/chest.129.1_suppl.48S
18. Suárez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, et al. Peak flow and peak cough flow in the evaluation of expiratory muscle weakness and bulbar impairment in patients with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(7):506-511. doi:10.1097/00002060-200207000-00007
19. Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity: Vital capacity and cough flows in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2000;79(3):222-227. doi:10.1097/00002060-200005000-00002
20. Trebbia G, Lacombe M, Fermanian C, et al. Cough determinants in patients with neuromuscular disease. *Respir Physiol Neurobiol.* 2005;146(2-3):291-300. doi:10.1016/j.resp.2005.01.001
21. Bach JR, Gonçalves MR, Páez S, Winck JC, Leitão S, Abreu P. Expiratory flow maneuvers in patients with neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil.*

- 2006;85(2):105-111. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16428900>. Accessed July 13, 2019.
22. Kang S-W, Kang Y-S, Sohn H-S, Park J-H, Moon J-H. Respiratory Muscle Strength and Cough Capacity in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *Yonsei Med J.* 2006;47(2):184. doi:10.3349/ymj.2006.47.2.184
 23. Winck JC, Gonçalves MR, Lourenço C, Viana P, Almeida J, Bach JR. Effects of Mechanical Insufflation-Exsufflation on Respiratory Parameters for Patients With Chronic Airway Secretion Encumbrance. *Chest.* 2004;126(3):774-780. doi:10.1378/chest.126.3.774
 24. Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio C D', Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve.* 2004;29(1):5-27. doi:10.1002/mus.10487
 25. Chatwin M, Ross E, Hart N, Nickol AH, Polkey MI, Simonds AK. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *Eur Respir J.* 2003;21(3):502-508. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12662009>. Accessed July 13, 2019.
 26. De Blasio F, Virchow JC, Polverino M, et al. Cough management: a practical approach. *Cough.* 2011;7(1):7. doi:10.1186/1745-9974-7-7
 27. Brown RH, Al-Chalabi A. Amyotrophic Lateral Sclerosis. Longo DL, ed. *N Engl*

J Med. 2017;377(2):162-172. doi:10.1056/NEJMra1603471

28. Hadjikoutis S, Wiles CM. Respiratory complications related to bulbar dysfunction in motor neuron disease. *Acta Neurol Scand.* 2001;103(4):207-213. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11328190>. Accessed July 13, 2019.
29. Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. *Intensive Care Med.* 2004;30(7):1334-1339. doi:10.1007/s00134-004-2231-7

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto OMPARAÇÃO ENTRE A TECNICA DE INSUFLAÇÃO MÁXIMA ASSOCIADO AO TREINO MUSCULAR EXPIRATÓRIO COM A INSUFLAÇÃO MÁXIMA ISOLADA EM PACIENTES COM DOENÇAS NEURMOMUSCULARES, sob a responsabilidade do pesquisador *Vinicius Zacarias maldaner da Silva*.

O nosso objetivo é **comparar a eficácia da associação do treinamento muscular rexpирatório a técnica de insuflação máxima com a insuflação máxima isolada em pacientes com doenças neuromusculares.**

O (a) senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a)

A sua participação será através de uma alicação de protocolo de exercício respiratório por 5 semanas domiciliar e avaliações de função pulmonar e deglutição que você deverá responder no setor de *Centro de Referência em Doenças Neuromusculares do Hospital de Apoio de Brasília* em *consultas ambulatoriais agendadas* com um tempo estimado *de 1 hora* para sua realização.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são a manobra de insuflação máxima pode levar os pacientes e lesões de mucosa nasal em virtude da interface com a pele (máscara). Os riscos podem ser minimizados, principalmente, por se tratar de um estudo realizado em ambiente restrito, sob supervisão constante de equipe médica, de fisioterapia e enfermagem através de atendimento ambulatorial no Hospital de Apoio de Brasília. Se você aceitar participar, estará contribuindo para auxiliar os profissionais envolvidos no manejo do paciente com ELA no enfrentamento das sequelas permanentes e temporárias com repercussão na morbidade e mortalidade nessa população.

O (a) Senhor (a) pode se recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a).

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo *avaliações de funcionalidade, qualidade do sono, função pulmonar, capacidade de fala e deglutição*. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação, que será voluntária. Se existir qualquer despesa adicional relacionada diretamente à pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) a mesma será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Os resultados da pesquisa serão divulgados aqui no setor *Hospital de Apoio de Brasília* podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o (a) Senhor (a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: *Vinicius Zacarias Maldaner da Silva*, na *Hospital de Apoio de Brasília* no telefone *61 20171253*, no horário *13 as 17*

horas, disponível inclusive para ligação a cobrar. Pode entrar em contato também pelo email viniciusmaldaner@gmail.com

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS-SES/DF. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 2017 2132 ramal 6878 ou e-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor (a).

Nome / assinatura

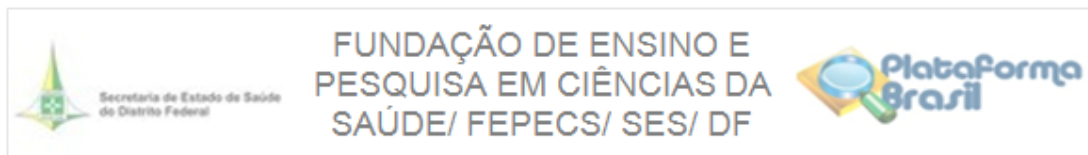
Pesquisador Responsável

Nome e assinatura

Brasília, 15 de Abril de 2019

ANEXOS

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO ENTRE A TÉCNICA DE INSUFLAÇÃO MÁXIMA ASSOCIADO AO TREINO MUSCULAR EXPIRATORIO COM A INSUFLAÇÃO MAXIMA ISOLADA EM PACIENTES COM DOENÇAS NEURMOMUSCULARES

Pesquisador: Vinicius Zacarias Maldaner da Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 15008519.7.0000.5553

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.400.412

Apresentação do Projeto:

O comprometimento da deglutição ocorre em até 85% dos indivíduos com esclerose lateral amiotrófica (ELA) 1, 2 levando a comprometimento funcional e psicológicos.

Hipótese:

Treinamento de Força Muscular Expiratória (EMST) aumenta a capacidade de geração de força expiratória, melhora a da deglutição, na fisiologia da tosse e na proteção das vias aéreas em indivíduos com doenças neuromusculares

Critério de Inclusão:

DOENÇA NEUROMUSCULAR DIAGNOSTICADA E ACOMPANHAMENTO PELO CENTRO DE REFERENCIA EM DOENÇAS NEUROMUSCULAR DO HOSPITAL DE APOIO DE BRASILIA.

Critério de Exclusão:

3) sem traqueostomia ou ventilação mecânica; 4) nenhum marcapasso diafragmático; 5) gravidez; 6) doença renal prévia e 7) nenhuma doença respiratória concomitante significativa

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

• COMPARAR A EFICÁCIA DA ASSOCIAÇÃO DO TREINAMENTO MUSCULAR REXPIRATÓRIO A TÉCNICA DE INSUFLAÇÃO MÁXIMA COM A INSUFLAÇÃO MÁXIMA ISOLADA EM PACIENTES COM

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)2017-2127

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

ANEXO B – NORMAS DA REVISTA

Purpose and objectives

Arquivos de Neuro-Psiquiatria is the official journal of the Brazilian Academy of Neurology. The mission of the journal is to provide neurologists, specialists and researchers in Neurology and related fields with open access to original articles (clinical and translational research), editorials, reviews, historical papers, neuroimages and letters about published manuscripts. It also publishes the consensus and guidelines on Neurology, as well as educational and scientific material from the different scientific departments of the Brazilian Academy of Neurology.

The ultimate goals of the journal are to contribute to advance knowledge in the areas of Neurology and Neuroscience, and to provide valuable material for training and continuing education for neurologists and other health professionals working in the area. These goals might contribute to improving care for patients with neurological diseases. We aim to be the best Neuroscience journal in Latin America within the peer review system.

Arquivos de Neuro-Psiquiatria publishes one volume per year, consisting of twelve monthly issues, from January to December, in two versions:

- Arq Neuropsiquiatr - ISSN 1678-4227 (online version)
- Arq Neuropsiquiatr - ISSN 0004-282-X (printed version)

TYPES OF CONTRIBUTION

Texts should present characteristics that allow them to fit into the following sections:

- Original Articles: original clinical or experimental research.
- Views and Reviews: critical analyses on current relevant topics in Clinical Neurology and Neuroscience.
- Historical Notes: history of neurology and data on descriptions on neurological signs, diseases or syndromes.
- Images in Neurology: original images that illustrate neurological diseases.
- Letters: Comments on articles previously published in *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.
- Brazilian Academy of Neurology: institutional texts on regional issues, consensus, topics related to the activities of the Scientific Departments of the Brazilian Academy of Neurology, annals of scientific meetings and other issues.

The texts should be unpublished, clear and concise, and in English both for the *online* version and for the printed version.

OFFICIAL LANGUAGE

Only clear and concise texts in English will be accepted.

The section Brazilian Academy of Neurology may be published in Portuguese and is only included in the printed form.

It is essential that manuscripts should conform to the international standards of text composition that have been adopted by *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.

Article format

Arquivos de Neuro-Psiquiatria adopted the editorial standards of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) for manuscripts submitted to journals in biomedical fields, as update in October 2005 (www.icmje.org).

Authors must submit their originals in the Microsoft Word text processing format, using font size 12 (Arial or Times New Roman). The text must contain, in this order:

1) Title:

Up to 100 characters.

Avoid citing the region of place where the work was conducted, except in regional studies; otherwise, the work may cease to have universal interest.

Avoid correlating the topic with the methods used:
"Neurotuberculosis in the Brazilian prison population".

Preferentially correlate the topic with the conclusion:
"Mortality due to neurotuberculosis is higher in the prison population".

The title in Portuguese or Spanish must be placed below the title in English.

2) Author(s):

Complete given names and surnames.

The family names must be stated exactly how they should appear in indexation systems.

3) Complementary information:

Affiliation: name of the institution in the native language, with up to three levels (for example: University, School,

Department), City, State or Province, Country.
 Sectors in which the work was performed should not be stated (clinic, laboratory, outpatient service).
 Complete address for correspondence and e-mail address.
 Funding agency(ies).
 Declaration of conflict of interest.

4) Abstract and *Resumo* (in Portuguese) or *Resumen* (in Spanish):

Up to 250 words for *Original Articles* and *Views and Reviews* and 150 words for *Historical Notes*.
Images in Neurology and *Letters* do not have Abstract or *Resumo / Resumen*.
 Presentation in structure format: Background; Objective; Methods; Results; Conclusions.
 Only refer to relevant data, in a clear and concise manner.
 Avoid abbreviations, unless they are used universally.
 This is the most important part of the study: if readers do not read the complete text, they should have access through the Abstract/*Resumo/Resumen* to the relevant information of the article.
 The *Resumo* or *Resumen* should be placed after the Abstract and Keywords.

5) Keywords and *Palavras-chave* (in Portuguese) or *Palabras-Clave* (in Spanish):

Only use terms that are include in the English-language Medical Subject Headings (MeSH) and the Portuguese-language Health Science Descriptions (<http://decs.bvs.br/>).

6) Text

- a) *Original Aticles*: up to 3,000 words*. Introduction methods (with explicit reference to compliance with ethical standards, including the name of the Ethics Committee that approved the study and the informed consent declaration made by patients or members of their families); results; discussion; acknowledgments; references. Do not repeat in the text data are expressed in tables and illustrations.
- b) *Views and Reviews*: up to 5,000 words*. Systemetic reviews or meta-analysis on data from the literature; critical analysis of the present state of knowledge; purely descriptive surveys of data in the literature will not be accepted.
- c) *Historical Notes*: up to 1,000 words*. Concise presentation of original data of historical interest to neuroscientists; manuscripts with excessively regional interest should be avoided.
- d) *Images in Neurology*: up to 100 words*. Only relevant images should be sent with a summary of the clinical data and comments on the images.
- e) *Letters*: up to 700 words*. Comments on studies published in *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.

*The maximum number of words refers only to the study and

excludes the abstract, resumo/resumen and the reference list.

7) **Tables**

- a) *Original Articles and Views and Reviews*: up to 5.
- b) *Historical Notes*: up to 2.

Submit tables as complementary files, include sequential number, title and legend.

8) **Illustrations**

- a) *Original Articles and Views and Reviews*: up to 5.
- b) *Historical Notes and Letters*: up to 2.
- c) *Images in Neurology*: up to 4.

All figures must be submitted in JPG , TIFF or PNG format. No identification relating to patients or institutions is permitted.

Photos of people who might be recognized on the image need to have been authorized in writing.

Each image must be placed in a separate file, with the figure number indicated in the file.

Images must be uniform in size and magnification and must not be redundant.

The significant findings should be properly marked out on the images.

Authorization in writing must be provided for use of images that have previously been published and the original citation must appear in the legend.

Images need to have the following resolution:

- a. artwork in black and white: 1,200 dpi/ppi.
- b. half-tones: 300 dpi/ppi.
- c. combination of half-tones: 600 dpi/ppi.

Legends should be typed with double spacing and figures should be numbered in the order in which they are referred to in the text.

9) **References**

- a) *Original Articles*: up to 40;
- b) *Views and Reviews*: up to 60;
- c) *Historical Notes*: up to 20;
- d) *Letters and Images in Neurology*: up to 5.

References must:

Be listed at the end of the article in the order in which they appear in the text.

Not use underlining, boldface or italics.

Reference format:

a) Articles: Author(s). Title of the article. Title of the journal. Year; volume(number): first page-last page of the article;

b) Books: If there are up to six authors, list all of them; if more than six, list the first six followed by et al. Author(s). Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication;

c) Chapters of books: When the author of the chapter is the same as the author of the book: Author(s) of the book. Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication. Title of the chapter; first page-last page of the chapter. Different authorship: Author(s) of the chapter. Title of the chapter. In: author or editor of the book. Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication. First page-last page of the chapter;

d) Books in electronic media: Author(s). Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication [date of access, using the expression "accessed on"]. Available at: link.

e) Studies presented at events: Author(s). Title of the study. In: Annals of the number of the event title of the event; date of the event; city, country where event was held. City of publication: Publishing house; year of publication. First page-last page of the study;

f) Dissertations, theses or academic studies: Author. Title of the thesis [degree level]. City of publication: Institution at which it was defended; year of defense of the study.

Submission of manuscripts

Only online submissions will be accepted: <https://mc04.manuscriptcentral.com/anp-scielo>.

Articles submitted to the Editorial Board for publication must include:

- a. Declaration of acceptance for publication and declaration of conflicts of interest, in PDF, signed by all the authors;
- b. Indication of three to five referees of the authors' preference, with their e-mail addresses;
- c. Indication of the author's opposed reviewers.

Processing of the manuscript

The journal's office will verify whether the manuscript is in conformity with the Instructions for Authors and whether it fits within the scope

of *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.

Manuscripts that do not meet these requirements will be rejected (reply within seven days).

An Editor-in-Chief will be designated (reply within seven days).

The Editor-in-Chief designates an Associate Editor (reply within seven days).

The Associate Editor indicates the reviewers. The process of seeking, inviting and designating reviewers will be completed within seven days. Reviewers have 15 days to submit their recommendation.

The author can follow the processing of the manuscript on the website (<http://mc04.manuscriptcentral.com/anp-scielo>).

ACCEPT OF THE ARTICLE

Manuscripts will be accepted in accordance with the chronological order in which they reach the final format, after fulfilling all stages of the editorial processing.

PUBLICATION FEES

Arquivos de Neuro-Psiquiatria does not require fees for publication of accepted manuscripts.

PUBLICATION OF THE ARTICLE

The manuscript will be published both in online and in printed form;

Original Articles may be published in advance online in the *Ahead of Print* (AOP) form and may be cited even if they have not been published formally.

It is established at the outset that the authors will assume the intellectual and legal responsibility for the results described and for the remarks presented. The authors also agree to publication exclusively in this journal and to automatically transfer reproduction rights and permissions to the journal's publisher.

MAIN OFFICE AND CONTACTS

Denise Ieiri de Moraes - denise@abneuro.org (Editorial Assistant)
to subscribe the journal - revista.arquivos@abneuro.org

Address: Rua Vergueiro 1353 / sala 1404, Torre Norte, Ed. Top Towers Offices, 04101-000, São Paulo – SP, Brazil.

Telephones: (5511) 3884-2042

Fax: (5511) 5084-9463