

TANYSE BAHIA CARVALHO MARQUES

**Avaliação do pico de fluxo de tosse e capacidade vital forçada em
pacientes com distrofia muscular ou amiotrofia espinhal submetidos a
treinamento de empilhamento de ar**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Programa de Neurologia
Orientadora: Profa. Dra. Umbertina Conti
Reed

São Paulo

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Marques, Tanyse Bahia Carvalho

Avaliação do pico de fluxo de tosse e capacidade vital forçada em pacientes com distrofia muscular ou amiotrofia espinhal submetidos a treinamento de empilhamento de ar / Tanyse Bahia Carvalho Marques. -- São Paulo, 2012.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Neurologia.

Orientadora: Umbertina Conti Reed.

Descritores: 1.Doenças neuromusculares 2.Espirometria 3.Capacidade vital 4.Terapia respiratória 5.Tosse

USP/FM/DBD-212/12

DEDICATÓRIA

Ao meu marido e meus pais, por sempre me apoiarem e estarem ao meu lado em todos os momentos.

A todos os pacientes com distrofia e amiotrofia, que possam se beneficiar com este estudo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me amparar nos momentos difíceis e dirigir a minha vida.

A todos os pacientes que com muita generosidade, paciência e esperança, aceitaram participar deste estudo.

A minha orientadora Dra. Umbertina Conti Reed, pela oportunidade, confiança e orientação acadêmica.

Ao meu marido André, pelo amor, pela enorme paciência, incentivo e força durante todo o processo deste estudo.

Aos meus pais Esdras e Elci e meu irmão Telmo, pelo apoio e cumplicidade em cada etapa da minha vida pessoal e profissional.

Aos meus sogros Gil e Silvana, pelo acolhimento, apoio e incentivo.

Aos meus tios Euler e Hildenir, primos Kelvin, Kenny, Keyse, Edu e Cláudio, sempre presentes na minha vida torcendo por mim.

Ao Dr. João Marcos Salge e Fabiane Polisel, por me acolherem no Laboratório de Função Pulmonar, pelas sugestões e apoio desde o início do estudo.

Ao Prof. Leslie Portes, pela enorme dedicação e por ter tornado possível a conclusão deste estudo.

A Dra. Maria Bernadete, pelo incentivo, conselhos e apoio.

A minha amiga muito especial Roberta Franzini, pela amizade, cumplicidade, apoio, incentivo e críticas construtivas.

A minha amiga Sthefanie Rampini, pelo companheirismo e incentivo.

A todos os amigos do Ambulatório de Neurologia Infantil, que não foram citados, mas que de alguma forma direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste estudo.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado do International *Committe of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2^a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Listas de tabelas

Listas de figuras

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Amiotrofia Espinhal Progressiva (AEP)	1
1.2. Distrofia Muscular Congênita (DMC).....	4
1.3. Distrofia Muscular de Cinturas (DMCint)	5
1.4. Função respiratória nas Doenças Neuromusculares (DNM)	6
1.4.1. Pico de fluxo de tosse (PFT)	9
1.4.3. Hipoventilação e Hipercapnia.....	14
1.5. Técnicas de auxílio a tosse	17
2. PRINCIPAIS REGISTROS DA LITERATURA.....	19
3. OBJETIVOS	25
3.1. Geral	25
3.2. Específicos	25
4. MÉTODOS	26
4.1. Participantes	26
4.2. Desenho do estudo	27
4.3. Coleta de dados	28
4.4. Procedimentos técnicos	29

4.4.1. Espirometria	29
4.4.2. Pico de fluxo de tosse não assistido (PFTNA)	30
4.4.3. Medida da capacidade de insuflação máxima (CIM)	31
4.5. Treinamento do empilhamento de ar.....	32
4.6. Análise estatística	34
5. RESULTADOS	35
5.1. Características dos pacientes	35
5.2. Treinamento de empilhamento de ar.....	39
5.3. Avaliação da função pulmonar	39
6. DISCUSSÃO	46
7. CONCLUSÕES	57
8. ANEXOS.....	58
9. REFERÊNCIAS.....	69

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

AEP	Amiotrofia espinhal progressiva
BIPAP	Bilevel positive airway pressure
CI	Capacidade inspiratória
CIM	Capacidade de insuflação máxima
CPK	Creatinoquinase
CPT	Capacidade pulmonar total
CRF	Capacidade residual funcional
CV	Capacidade vital
CVF	Capacidade vital forçada
DM	Distrofia muscular
DMCint	Distrofia muscular de cinturas
DMC	Distrofia muscular congênita
DMD	Distrofia muscular de Duchenne
DNM	Doenças neuromusculares
EA	Empilhamento de ar
ELA	Esclerose lateral amiotrófica
IMC	Índice de massa corporal
L/min	Litro(s) por minuto
L/s	Litro(s) por segundo
L	Litro(s)
ml	Mililitro(s)
PFE	Pico de fluxo expiratório
PFT	Pico de fluxo de tosse
PFTASS	Pico de fluxo de tosse assistido

PFTNA	Pico de fluxo de tosse não assistido
P _{EL}	Pressão de recolhimento elástico pulmonar
VNI	Ventilação não invasiva
VNIPP	Ventilação não invasiva com pressão positiva

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Descrição da amostra: dados antropométricos, clínicos e fisioterapia . 37
- Tabela 2** - Características antropométricas dos 21 pacientes do estudo nas 3 avaliações respiratórias 38
- Tabela 3** - Comparação da CVF (L e %) com CIM (L e %) e do PFE (L/min) 41
- Tabela 4** - Comparação do PFTNA com PFTASS (L/min) nas 3 avaliações..... .41

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fases da tosse..	10
Figura 2 - Fatores associados à fraqueza muscular nas DNM.....	15
Figura 3 - Organograma.....	27
Figura 4 - Sistema de medida da capacidade de insuflação máxima (CIM).32	
Figura 5 - Características antropométricas dos 21 pacientes..	38
Figura 6 - Comparação da CVF (L e %), PFE (L/min) e PFT (NA e ASS) entre a avaliação controle, pré e pós-treinamento.	42
Figura 7 - Correlações entre pico de fluxo de tosse não assistido (PFTNA) com a capacidade vital forçada (CVF) basal e capacidade de insuflação máxima (CIM); pico de fluxo expiratório (PFE) e CIM, e variação da diferença do PFTASS-PFTNA com a CIM-CVF dos 21 pacientes.....	43
Figura 8 - Capacidade vital forçada (CVF, litros e percentual do previsto), capacidade de insuflação máxima (CIM), pico de fluxo expiratório (PFE, L/min) e pico de fluxo tosse (PFT, L/min) não assistido (NA) e assistido (ASS) de pacientes com amiotrofia espinhal progressiva (AEP tipo II e III) e distrofias musculares (DMC e DMCint), antes e após manobra de insuflação e empilhamento de ar.....	44
Figura 9 - Capacidade vital forçada (CVF, L), capacidade de insuflação máxima (CIM), pico de fluxo de tosse (PFT, L/min), não assistido (NA) e assistido (ASS) de pacientes com escoliose não estruturada ou ausente versus escoliose estruturada. Comparações com os respectivos valores controles.	45

RESUMO

Marques, TBC. *Avaliação do pico de fluxo de tosse e capacidade vital forçada em pacientes com distrofia muscular ou amiotrofia espinhal submetidos a treinamento de empilhamento de ar* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

Introdução: As complicações respiratórias, somadas a baixos volumes pulmonares e tosse ineficiente, decorrentes da fraqueza da musculatura respiratória nas doenças neuromusculares (DNM), são as principais causas de morbidade e mortalidade. **Objetivo:** Verificar os efeitos do treinamento de empilhamento de ar na função respiratória de pacientes com DNM. **Métodos:** Estudo prospectivo em 21 pacientes com DNM, idade entre 7 e 23 anos. Todos foram submetidos a avaliações respiratórias a cada 4 e 6 meses. Realizou-se espirometria e medida do pico de fluxo de tosse não assistido e assistido (PFTNA e PFTASS) com insuflações e empilhamento de ar com ressuscitador manual. Os pacientes e cuidadores foram treinados e orientados a realizar o treinamento das manobras de empilhamento de ar diariamente no domicílio. A análise estatística utilizou o pacote estatístico "GraphPad Prism 5.0 for Windows". As variáveis espirométricas, expressas como médias \pm desvios-padrão, foram submetidas ao teste de normalidade de D'Agostino-Pearson. Utilizou-se ANOVA para medidas repetidas, seguidas do teste Post Hoc de Tukey. O pico de fluxo expiratório (PFE) não exibiu distribuição normal e, por isso, foi submetido ao teste de Friedman seguido do teste Post Hoc de Dunn. Os coeficientes de correlação de Pearson foram calculados e nível de significância estabelecido foi $p < 0,05$. **Resultados:** Houve aumento na estatura média dos pacientes de 2,5 cm ($p < 0,0001$). A média da capacidade de insuflação máxima (CIM) foi maior que a capacidade vital forçada (CVF) basal em todas as avaliações ($p < 0,0001$). Houve aumento na média da CVF e CIM ($p < 0,01$), PFTNA ($p < 0,05$) e no PFTASS após período de treinamento nos pacientes com escoliose não estruturada ou ausente. **Conclusão:** O treinamento domiciliar com insuflações e empilhamento de ar deve ser enfatizado nas DNM, pois aumenta o PFT. Tal treinamento aumenta a CVF basal e o PFTNA nos pacientes sem deformidades torácicas.

Descritores: Doenças neuromusculares, Espirometria, Capacidade vital, Terapia respiratória, Tosse.

SUMMARY

Marques, TBC. *Evaluation of peak cough flow and forced vital capacity in patients with muscular dystrophy or spinal muscular atrophy submitted to air stacking training* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

Introduction: Respiratory complications, low lung volumes and inefficient cough, resulting from weakness of respiratory muscles are the major causes of morbidity and mortality in neuromuscular patients (NMD). **Objective:** To assess the effects of air stacking training on lung function in patients with NMD. **Methods:** Prospective study in 21 patients with NMD aged 7 to 23 years. All patients underwent respiratory evaluations every 4 to 6 months. Was performed spirometry and measurement of unassisted peak cough flow (UPCF) and assisted peak cough flow (APCF) with insufflations and air stacking with manual resuscitator. The patients and caregivers were trained and were prescribed lung insufflations by air stacking three times each day at home. The statistical analysis used the statistical package GraphPad Prism 5.0 for Windows. Spirometric variables were expressed as means \pm standard deviations, were subject to normality test D'Agostino-Pearson. We used ANOVA for repeated measures followed by post hoc Tukey test. The peak expiratory flow (PEF) did not exhibit normal distribution and therefore was subjected to the Friedman test followed by Dunn's post hoc test. The Pearson correlation coefficients were calculated and significance level was set at $p < 0.05$. **Results:** There was an increase in the average height of 2.5 cm, of the patients ($p < 0.0001$). The mean maximum insufflation capacity (MIC) was greater than forced vital capacity (FVC) baseline for all evaluations ($p < 0.0001$). There was increase in mean FVC and MIC ($p < 0.001$), UPCF ($p < 0.05$) and APCF ($p < 0.01$) after air stacking training period in patients without scoliosis or unstructured. **Conclusion:** The air stacking training home should be emphasized in NMD. This training increases the FVC and UPCF in patients without scoliosis or unstructured.

Keywords: Neuromuscular diseases, Spirometry, Vital capacity, Respiratory therapy, Cough.

1. INTRODUÇÃO

As doenças neuromusculares (DNM), em sua maioria, levam à degeneração progressiva e irreversível do tecido muscular esquelético e são caracterizadas por enfraquecimento progressivo dos músculos bulbares, cardíacos e respiratórios (Kang e Bach, 2000a; Finder et al, 2004). Entre as DNM, a amiotrofia espinhal progressiva (AEP), a distrofia muscular congênita (DMC) e a distrofia muscular de cinturas (DMCint) são as mais frequentes em crianças, excluindo a distrofia muscular de Duchenne (DMD), que acomete somente crianças do sexo masculino (Reed, 2002) e não será abordada neste estudo.

1.1. Amiotrofia Espinhal Progressiva (AEP)

A amiotrofia espinhal infantil (AEI) é uma doença de herança autossômica recessiva devido à mutação do gene SMN1 em 5q, e que acomete os motoneurônios dos cornos anteriores da medula espinhal e dos núcleos motores de alguns nervos cranianos, levando a apoptose neuronal e grave atrofia muscular secundária (Medwin, 1988; Petruszewicz et al., 1992; Dubowitz, 1995; Spiegel et al., 1996; Grahame, 1999; Petruszewicz, 2001; Ogino e Wilson, 2004; Finisterer, 2006; Prior, 2007).

A AEP apresenta incidência de 1: 6.000 a 1: 10.000 nascidos vivos e frequência de portadores de 1: 40 a 1: 50 (Sumner et al., 2003; Botta et al., 2005; Sumner, 2007).

O mecanismo genético consiste na mutação do gene SMN (“survival motor neuron”) que possui uma cópia telomérica SMN1, e uma cópia centromérica, SMN2 (Lefebvre et al, 1995; Lefebvre et al., 1997). A maior parte da proteína SMN completa vem do gene SMN1 porque durante a transcrição do gene SMN2, o exon 7 é frequentemente excluído, o que origina uma proteína truncada que perde os 16 aminoácidos que seriam codificados por este exon, sendo, portanto, rapidamente degradável. O gene SMN2 possui diversas cópias cujo número pelo mecanismo de dosagem gênica origina diferentes fenótipos (Wirth et al., 1999; Brahe, 2000; Wirth, 2000).

A AEP é classificada de acordo com o início da sintomatologia e o grau de comprometimento motor: o tipo I, forma infantil grave, universalmente denominada doença de Werdnig-Hoffmann, tipo II, forma intermediária e tipo III forma juvenil moderada ou doença de Wohlfart-Kugelberg-Welander (Dubowitz, 1964; Petruszewicz, 1991; Dubowitz, 1995; Kim, 1996; Zerres et al., 1997; Petruszewicz, 2001, Iannaccone e Burghes, 2002; Sumner et al., 2003; Sumner, 2007).

A AEP tipo I inicia-se dentro do útero (podendo haver relato materno de diminuição dos movimentos fetais), ao nascimento ou no decorrer dos primeiros 2 ou 3 meses de vida com gravíssima hipotonia e fraqueza

acentuada dos músculos respiratórios (Dubowitz, 1964; Dubowitz, 1995; Manzur et al., 2003; Prior, 2007; Messina et al., 2008).

A forma intermediária (tipo II), inicia-se com hipotonia e fraqueza muscular nos membros inferiores entre 6 e 12 meses de idade. A habilidade de sentar está preservada, porém não chega a andar de forma independente. A progressão é inicialmente lenta, porém contraturas musculares e deformidades esqueléticas já são altamente limitantes antes da adolescência, assim como a cifoescoliose. Podem ocorrer atrofia e fasciculações da língua. Nesta forma, assim como na forma III, é comum a observação de tremor irregular (minipolimioclonia), que é mais facilmente evidenciado na hiperextensão das mãos e dos dedos (Dubowitz, 1964; Dubowitz, 1995; Messina et al., 2008).

A forma clínica mais benigna, doença de Wohlfart-Kugelberg-Wellander (forma III), inicia-se a partir dos 2 anos de idade até à juventude, leva ao acometimento lento da musculatura proximal da cintura pélvica e posteriormente, da cintura escapular, confundindo-se com algumas formas de distrofia muscular, embora com menor gravidade (é conhecida também por forma pseudo-miopática), de polimiosite ou de glicogenose (Visser et al., 1991). Sendo assim, a maioria das crianças mantém a marcha apenas durante a infância, mas a doença progride rapidamente durante a adolescência, levando à invalidez na segunda década de vida (Ogino et al., 2002; Prior, 2007).

1.2. Distrofia Muscular Congênita (DMC)

A DMC congrega um grupo heterogêneo de miopatias progressivas ou lentamente progressivas, que se manifestam ao nascimento ou no primeiro ano de vida. As DMCs caracterizam-se por alterações de padrão distrófico na fibra muscular e por ausência de anormalidades estruturais específicas (Fukuyama, 1999; Tomé, 1999).

As DMCs são de herança autossômica recessiva, mais raramente autossômica dominante ou de ocorrência esporádica, e com os avanços da biologia e genética molecular sua prevalência aproximada passou de 1: 60.000 ao nascimento (Emery, 1991) a 1: 25.000 (Mostacciuolo et al., 1996).

Existem muitos fenótipos diferentes, a maioria dos quais definidos em nível molecular, que têm sido descritos a partir das duas últimas décadas (Fukuyama, 1999; Muntoni e Guicheney, 2002).

Entre os tipos de DMC, alguns estão associados a malformações cerebrais e deficiência mental grave, como o tipo Fukuyama, a síndrome de Walker-Warburg e a forma músculo-óculo-cerebral, todas decorrentes de defeitos de glicosilação da alfa-distroglicana, proteína do complexo distrofina/glicoproteínas, associadas a membrana da fibra muscular (Reed, 2009). Já a forma merosina-negativa, muito grave quanto ao acometimento muscular, apresenta hipotonia congênita, atrofia muscular e retrações fibrotendíneas, bem como cifoesciose precoces e não permite a deambulação. A cifoesciose é a deformidade mais grave que acentua a insuficiência respiratória, já presente pela atrofia da musculatura intercostal

(Reed, 2009). Nesta forma, apesar de existir comprometimento do sistema nervoso central (SNC), caracterizado por alteração difusa da substância branca cerebral (Farina et al., 1998; Lamer et al., 1998), a maioria das crianças mostra inteligência normal (Leite et al., 2005). O defeito genético no locus 6q2 leva à deficiência total ou parcial da proteína merosina (laminina alfa-2) localizada na matriz extracelular da fibra muscular (Pegoraro et al., 1998; Guicheney et al., 1997), principal componente da matriz extracelular, o que implica numa ligação mais fraca entre o citoesqueleto e a matriz extracelular, levando à degeneração da fibra muscular.

Outras formas de DMC definidas do ponto de vista molecular constituem os fenótipos Ullrich/Bethlem, por deficiência do colágeno VI da matriz extracelular, o fenótipo espinha rígida, por deficiência da selenoproteína N citoplasmática, a L-DMC, por deficiência da lamina A/C de localização nuclear, e outras formas mais raras, inclusive algumas ainda sem caracterização molecular, sendo no contexto geral um quadro clínico muito heterogêneo e de gravidade variável (Reed, 2009).

1.3. Distrofia Muscular de Cinturas (DMCint)

As distrofias musculares de cinturas (DMCint) são um grupo altamente heterogêneo de distrofias, tanto do ponto de vista clínico como genético que afetam, como o nome indica, principalmente a cintura pélvica e escapular. O quadro clínico pode ser tão grave como o da DMD ou relativamente benigno de início tardio e baixa morbidade e limitação. A idade

de início varia desde o segundo ano de vida até a idade adulta. O comprometimento cardíaco é variável de acordo com o tipo, assim como o valor dos níveis de creatinoquinase (CPK). Existem formas autossômicas dominantes e recessivas, estas classificadas com o número 2 e mais frequentes, incluindo 14 tipos de identificação molecular, cada um dos quais é designado por uma letra do alfabeto: 2A, 2B, 2C, etc.

O predomínio de cada tipo sofre alguma influência étnica. Entre as sete formas dominantes, tipo 1, 4 têm o locus identificado mas não o tipo de mutação. Entretanto, na maioria das DMCint é possível diagnóstico molecular preciso da mutação e identificação imuno-istoquímica ou por western blot da proteína envolvida (Bushby, 2009; Rocha e Hoffman, 2010).

1.4. Função respiratória nas Doenças Neuromusculares (DNM)

As complicações pulmonares decorrentes da fraqueza da musculatura respiratória são as principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes com DNM (Tzeng e Bach, 2000; Kang, 2006; Park et al., 2010). No decorrer dos anos os pacientes desenvolvem uma síndrome pulmonar restritiva causada pelo enfraquecimento progressivo dos músculos respiratórios e deformidades musculoesqueléticas, tais como cifoescoliose (Kang et al., 2006).

A espirometria deve ser parte integrante da avaliação de pacientes com sintomas respiratórios ou doença respiratória. Este teste permite o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios podendo auxiliar em

sua prevenção quando realizados precocemente. Neste teste é possível medir os fluxos e volumes de ar inspirado e expirado, assim como a capacidade vital forçada (CVF) (Pereira, 2002).

A CVF representa o volume máximo de ar exalado com esforço máximo, a partir do ponto de máxima inspiração. É a variável da função pulmonar mais importante porque num dado indivíduo, durante a expiração, existe um limite para o fluxo máximo que pode ser atingido em qualquer volume pulmonar. Como esta curva define um limite para o fluxo, é altamente reprodutível num dado indivíduo e, mais importante, o fluxo máximo é muito sensível na maioria das doenças comuns que afetam os pulmões (Pereira, 2002). Além disso, a CVF é uma variável simples de avaliar para acompanhar a progressão do envolvimento da função pulmonar (Philips et al., 2001; Koessler et al., 2001).

Nos pacientes com DNM ocorre diminuição progressiva da capacidade vital (CV) (ATS/ERS, 2002) que está relacionada principalmente com a fraqueza dos músculos respiratórios. No entanto, a queda da CV é maior do que a diminuição da força dos músculos respiratórios, e isto ocorre devido às frequentes comorbidades, tais como, escoliose, insuficiência cardíaca e sequela de infecções pulmonares e brônquicas (De Troyer e Pride, 1985; Dollery et al., 1965; Panitch, 2006).

Devido à fraqueza dos músculos respiratórios, os pacientes com DNM não conseguem encher os pulmões completamente, ou seja, atingirem um ponto máximo de insuflação pulmonar, pois este ponto é atingido quando há um equilíbrio entre a capacidade dos músculos inspiratórios de gerar

máxima pressão pleural negativa e pressão de recolhimento elástico pulmonar (P_{EL}). No entanto, em pacientes com fraqueza muscular acentuada e longa evolução, alterações adicionais aparecem: aumento da P_{EL} em qualquer volume pulmonar absoluto, diminuição da complacência e P_{EL} na capacidade residual funcional (CRF) normal ou reduzida (De Troyer e Pride, 1985). Esta diminuição da complacência indica que as propriedades elásticas dos pulmões estão intrinsecamente alteradas e isto é um fator determinante na redução dos volumes pulmonares em pacientes com DNM.

Bach e Kang (2000b), relatam que 3 fatores podem afetar a complacência pulmonar nas DNM: presença de atelectasias, aumento generalizado da tensão superficial alveolar, em consequência de ventilação com baixos volumes, e encurtamento bem como endurecimento das fibras elásticas dos pulmões, devido a ausência de alongamento do parênquima.

Como o nível de CRF é normalmente determinado pelo equilíbrio das forças de tensão do pulmão e do tórax, a diminuição desta variável nos pacientes com DNM também pode estar relacionada ao aumento da P_{EL} da caixa torácica, resultando em diminuição da complacência e expansibilidade, possivelmente devido ao enrijecimento por encurtamentos e contraturas musculares (De Troyer e Pride, 1985; Bach e Kang, 2000). Sendo assim, as alterações pulmonares nas DNM são atribuídas à combinação de alterações das propriedades mecânicas pulmonares e da parede da caixa torácica, devido à fraqueza muscular, consequentemente, diminuição da força e da velocidade de contração dos músculos expiratórios resultando em baixos picos de fluxo expiratório (PFE) (Servera et al., 2003).

1.4.1. Pico de fluxo de tosse (PFT)

A tosse é um dos mecanismos de defesa mais importantes do corpo humano por auxiliar na remoção de secreções das vias aéreas, evitando infecções respiratórias. É um processo complexo que se inicia com uma inspiração máxima de 85% a 90% da capacidade pulmonar total (CPT), empregando energia cinética da musculatura expiratória e da retração elástica pulmonar, requer o fechamento da glote, até que a mesma seja subitamente aberta durante 30 a 50 milissegundos, desencadeando alto fluxo expiratório com aumento da pressão expiratória resultando em uma expiração forçada e máxima (Leith, 1977; Bach, 1993; Bach, 2004; Miske et al., 2004; Gauld e Boynton, 2005, Kang et al., 2006, Kang, 2006; Aquino et al., 2008).

A geração de fluxo adequado nas vias aéreas está diretamente relacionada à integridade dos componentes aferentes e eferentes das vias nervosas, assim como à perfeita integração entre o fluxo aéreo e a capacidade de liberação de muco das vias aéreas (Szeinberg et al., 1988; Bach et al., 1998; Ishikawa e Bach, 2008).

O pico de fluxo de tosse (PFT) gerado através da tosse está diretamente relacionado à habilidade de eliminar secreções do aparelho respiratório e limpeza das vias aéreas (King et al., 1985).

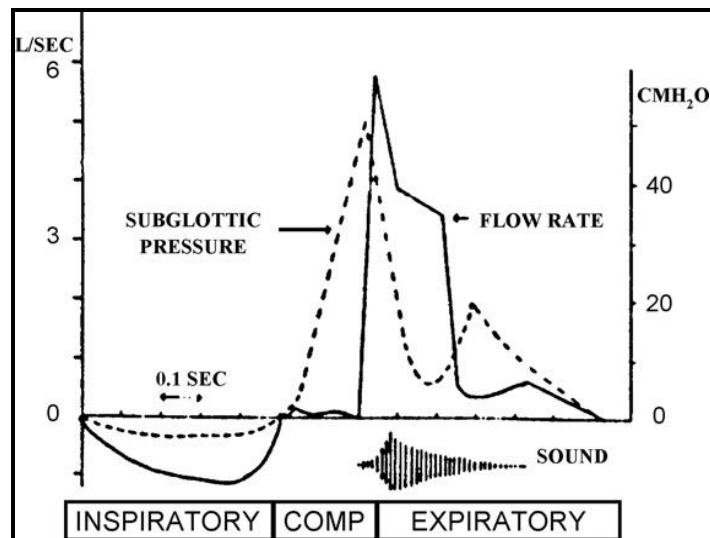


Figura 1 - Fases da tosse. FONTE: McCool, 2006.

Para produzir o PFT, três fases se combinam (figura 1): a primeira fase, a inspiratória, consiste na inspiração profunda de um volume variável de ar, com a glote totalmente aberta; na segunda fase, de compressão, o volume de ar nos pulmões é comprimido pela força dos músculos expiratórios contra o fechamento da glote, mantendo uma boa relação comprimento/tensão e aumentando as pressões pleurais e alveolares rapidamente, consequentemente altas pressões expiratórias; na terceira fase, da expulsão, o PFT ocorre após a abertura rápida da glote e liberação de volume de gás comprimido, sob a força de contração dos músculos expiratórios (Leith et al., 1986; Widdicombe, 1989; Bianco e Robuschi, 1989; Hardy, 1994, Irwin et al., 1998; Schramm, 2000; Sivasothy et al., 2001; McCool, 2006; Finder, 2010).

A produção do PFT exerce um papel importante na eficácia do mecanismo da tosse (Kang et al., 2005) e o valor do PFT máximo em

indivíduos normais é igual ou superior a 6 litros por segundo (L/s), ou de 300 a 500 litros por minuto (L/min), dependendo da idade, sexo, estatura e do grau de força dos músculos respiratórios, principalmente dos expiratórios para gerar altas pressões tóraco-abdominais (Leith, 1985; Hoffman, 1987; Scanlan, 1995).

O PFE pode ser avaliado na ausência do PFT, quando a glote não pode ser fechada e o risco de doença pulmonar é alto (Bianchi e Baiardi, 2008), no entanto, não substitui a medida do PFT na avaliação da eficiência do mecanismo da tosse (Boezen et al., 1994).

Quando qualquer uma das fases da tosse está em estado anormal à tosse se torna ineficaz. Se a quantidade suficiente de ar não pode ser voluntariamente inspirada devido à fraqueza da musculatura inspiratória, a capacidade de tosse é diminuída, apesar da contração normal dos músculos expiratórios (Smith et al., 1987).

Pacientes com DNM, quando não são capazes de atingir um pico de fluxo adequado, podem apresentar tosse prejudicada pela redução do PFT como resultado da fraqueza da musculatura inspiratória e expiratória, o que provoca uma diminuição da pressão disponível para impulsionar a manobra da tosse (Kang et al., 2005). Em pacientes com disfunção bulbar, não ocorre abertura rápida da glote e a manutenção da potência das vias aéreas superiores durante a tosse, o que pode diminuir o PFT, mesmo na presença de função muscular respiratória normal (Chatwin et al., 2003).

A redução da eficiência da tosse, da capacidade de insuflação máxima (CIM) e compressão dinâmica das vias aéreas, secundária à

fraqueza muscular progressiva, entre outros fatores, tornam os pacientes com DNM altamente suscetíveis à infecção do trato respiratório (Szeinberg et al., 1988; Gozal, 2000). Como os músculos expiratórios encontram-se severamente afetados, mais que os músculos inspiratórios, há redução significativa na eficiência da tosse e na limpeza do muco nas vias aéreas (Szeinberg et al., 1988). Além disso, esta fraqueza dos músculos expiratórios somada a uma diminuição dos volumes pulmonares faz com que os valores do PFT fiquem diminuídos (Windisch et al., 2004; Finder et al., 2004; Ambrosino et al., 2009).

Em períodos de infecção no trato respiratório, a ineficiência da tosse torna-se crítica, pois ocorre aumento expressivo das secreções nas vias aéreas e a remoção das mesmas não ocorre de maneira efetiva devido à falha no mecanismo da tosse (Gozal, 2000).

Valores de PFT abaixo de 160 L/min têm sido associados à ineficiência da tosse em realizar a limpeza das vias aéreas (Bach e Saporito, 1996). E quando o PFT estiver igual ou abaixo de 270 L/min indica alto risco de tosse ineficaz durante episódios de infecção respiratória aguda, devido à deterioração da musculatura respiratória, prejudicando a remoção das secreções e limpeza adequada das vias aéreas, podendo levar o paciente a falência respiratória (Bach, 1993; Boezen et al., 1994; Bach, 1995; Bach e Ishikawa, 1997; Kang e Bach, 2000b; Tzeng e Bach, 2000; Servera et al., 2003; Pettersson et al., 2004; Bach, 2004; Gauld e Boynton, 2005). Além disso, predisõem a acúmulo de secreções dificultando a desobstrução das vias aéreas, alterando sua resistência e aumentando os riscos de

atelectasias, pneumonias e insuficiência respiratória (Koessler et al., 2001; Kang et al., 2005; Bach et al., 2006). Sendo assim, valores de PFT acima de 270 L/min são utilizados para identificar pacientes que são capazes de produzir PFT e conseqüentemente garantir um mecanismo de tosse eficiente e uma higienização adequada do trato respiratório.

1.4.2. Capacidade de insuflação máxima (CIM)

A CIM pode ser alcançada por meio de máximos volumes de ar retidos nos pulmões através de empilhamento do ar, com fechamento da glote e depende da força muscular da faringe e laringe. Além disso, permite expansão pulmonar, otimiza a P_{EL} e pode auxiliar a tosse por aumentar o volume do ar expelido (Bach e Ishikawa, 1997). Para obter a CIM, pode ser utilizado um ressuscitador manual e/ou um ventilador volumétrico e/ou “Cough Assist”, com objetivo de auxiliar a inspiração aumentando a amplitude de movimento dos pulmões, da caixa torácica e a capacidade vital (CV).

A eficiência do mecanismo da tosse está relacionada tanto com a CV e CIM, quanto com a força da musculatura respiratória para a produção de PFT (Hopke et al., 1972). Um indivíduo normal precisa alcançar 85 a 90% de sua CV para produzir um PFT eficiente, no entanto, a fraqueza dos músculos inspiratórios, presente nas DNM, impossibilita a realização de inspirações profundas. Sendo assim, o tecido muscular começa a sofrer modificações, que reduzem a complacência pulmonar, dificultando a fase inspiratória da tosse afetando diretamente o PFT e a eficiência da tosse (Kang et al., 2005).

Kang e Bach (2000a) determinaram que os volumes pulmonares por meio de empilhamento de ar até a CIM auxiliam a tosse em pacientes com DNM, prevenindo acúmulo de secreções, diminuindo o risco de infecções e atelectasias. As insuflações com empilhamento de ar são capazes de triplicar o fluxo da tosse ultrapassando 300 L/min, permitindo alcançar níveis próximos da CIM (Bach, 2004). No entanto, pacientes com DNM que apresentam moderada a grave disfunção glótica, ou seja, que perderam completamente o fechamento glótico, a CIM não excede a CV. Nestes casos, a insuflação pulmonar pode ser realizada ignorando a função glótica, sendo mais indicada a utilização de ventilador volumétrico e/ou “Cough Assist” para auxiliar a tosse, tanto na inspiração como na expiração (Kang e Bach, 2000b).

1.4.3. Hipoventilação e Hiperapnia

Além da limitação motora, um dos principais problemas que os pacientes com DNM apresentam é a fraqueza progressiva dos músculos respiratórios e diminuição do PFT que levam a alterações como: dificuldade de eliminar secreções, atelectasias, redução da complacência pulmonar, infecções respiratórias de repetição e alterações no sono (figura 2) (Gozal, 2000; Ambrosino et al., 2009).

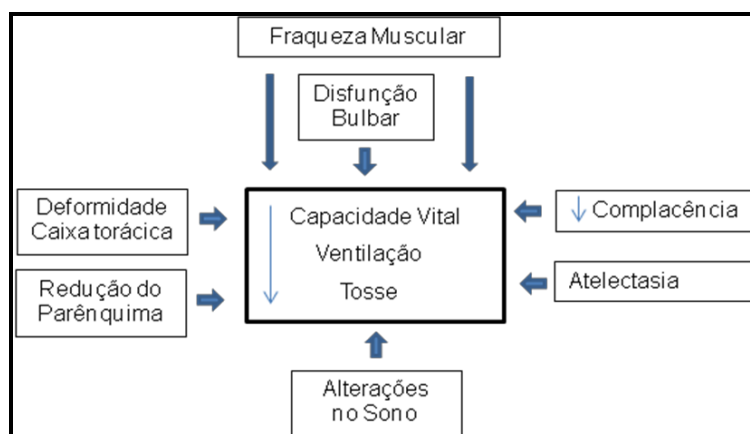


Figura 2 - Fatores associados à fraqueza muscular nas DNM.
 FONTE: Servera et al., 2003.

No sono REM (“rapid eye movement”) os músculos intercostais se tornam hipotônicos e sua função prejudicada. Nessas condições, o diafragma é basicamente o único músculo respiratório ativo. Portanto, a fraqueza deste músculo pode contribuir para um significativo aumento do índice de apnéia e hipopnéia (Barbé et al., 1994).

Nos pacientes com DNM, o aumento do trabalho respiratório e atividade muscular respiratória estão presentes inicialmente durante o sono, levando a hipoventilação, que posteriormente se estende durante o dia (Lyager et al., 1995; Phillips et al., 1999; Hukins e Hillman, 2000; Shneerson e Simonds, 2002; Chatwin et al., 2003; Bach, 2004). Esta hipoventilação no decorrer dos anos, leva à hipercapnia pulmonar e à hipoxemia (Simonds et al., 2000). Para o tratamento destes distúrbios ventilatórios a ventilação não invasiva (VNI) tem sido utilizada nos últimos 15-20 anos nos pacientes com DNM. Ela teve um impacto significativo sobre a história natural de muitos pacientes, nos quais a insuficiência respiratória é causa mais comum de mortalidade prematura (Shneerson e Simonds, 2002).

A ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP) pode ser usada para o tratamento dos distúrbios ventilatórios, utilizando o sistema de pressão positiva bifásica nas vias aéreas (BIPAP) (Finder et al., 2004). Quando o paciente começa a inspiração, é gerado um fluxo negativo de ar: a unidade BIPAP capta esse fluxo e transmite a pressão positiva de respiração para uma pressão limite pré-selecionada. As pressões são sincronizadas e/ou ofertadas ao paciente durante a inspiração e a expiração. Além disso, a diferença pressórica facilita o aumento da ventilação, diminuindo os sintomas da hipoventilação, fadiga, dispnéia e sono agitado (Baydur et al., 2000; Birnkrant, 2002). A aplicação desta assistência ventilatória, de forma não invasiva, na última década, aumentou consideravelmente a sobrevivência dos pacientes com DNM, permitindo-lhes chegar à idade adulta e melhorando a qualidade de vida (Simonds, 2003; Simonds et al., 2006; Toussaint et al., 2009).

Bach e Saporito (1996) verificaram em seu estudo que o uso da VNIPP prolongou a vida de mais de 700 pacientes com DNM em falência ventilatória. Além disso, a VNI favorece a mecânica ventilatória e diminui a fadiga dos músculos respiratórios, melhorando a força, resistência e sensibilidade ventilatória ao CO₂ (Hill, 1993). Portanto, a VNI é indicada quando iniciam os sintomas de hipoventilação, pois a oferta de pressão positiva nas vias aéreas facilita a entrada de ar, auxilia os músculos respiratórios e aumenta a expectativa de vida (Finder et al., 2004). Além disso, a VNI oferece algumas vantagens ao paciente, assim como: facilidade para comunicação e alimentação, evita a instalação de traqueostomia e

complicações relacionadas à lesões de traqueia, estenose traqueal e infecções nosocomiais proporcionando melhor qualidade de vida e sobrevida (Simonds et al, 1998).

1.5. Técnicas de auxílio a tosse

Com a progressão da fraqueza dos músculos respiratórios, os pacientes com DNM não expandem os pulmões até a sua capacidade máxima durante as respirações profundas, propiciando que no decorrer dos anos ocorram encurtamentos e fibroses dos músculos da caixa torácica, assim reduzindo sua expansibilidade (Hall, 1977; McCool et al., 1986). Portanto, técnicas de auxílio e/ou assistência à tosse têm sido comparadas e utilizadas rotineiramente no tratamento ambulatorial de pacientes com DNM com o propósito de prevenir morbidade e mortalidade.

A técnica de assistência a tosse por meio de insuflação e empilhamento de ar é a mais indicada para os pacientes com DNM, ela pode ser realizada tanto com um ressuscitador manual e/ou com um ventilador portátil. Por meio destas insuflações profundas, gera-se um volume extra de ar para o paciente na fase inspiratória facilitando o enchimento dos pulmões a um volume próximo das condições normais, ou seja, ao previsto da capacidade inspiratória (300 a 1200 L/min), auxiliando a tosse (Bach e Kang, 2000; Bach et al., 2006; Kang et al., 2006). Segundo Bach (2004), essas insuflações profundas são capazes de preservar a elasticidade do tecido pulmonar, combater a rigidez articular e manter o alongamento dos

músculos da parede da caixa torácica, garantindo a ventilação e expulsão de secreções durante a tosse, assim prevenindo atelectasias e infecções respiratórias.

A maioria dos estudos realizados preconiza a terapia de assistência à tosse com insuflações para corrigir alterações de complacência em pacientes com CV igual ou abaixo de 70% do previsto (Bach et al., 1997; Shneerson et al., 2001; Bach et al., 2007; Bach et al., 2008). No entanto, esta técnica deveria ser indicada também em pacientes com CV próximas do normal, com objetivo de evitar e minimizar precocemente estas alterações pulmonares (Servera et al., 2003).

Atualmente o maior desafio não é somente a sobrevivência dos pacientes com DNM, mas também a atenuação das deformidades e complicações respiratórias destas doenças, com melhor qualidade de vida. A reabilitação pulmonar com o uso de técnicas de assistência à tosse e prevenção dos distúrbios respiratórios é de extrema importância para proporcionar melhor qualidade de vida e sobrevida destes pacientes (Ioos et al., 2004). Portanto, visto que a manutenção da capacidade respiratória e da tosse é essencial para a sobrevida dos pacientes com DNM, inclusive aqueles com capacidades pulmonares próximas do normal, nos pareceu pertinente investigar a eficácia de um treinamento de uma técnica de auxílio à tosse, que é acessível para todos os pacientes, e pode ser utilizada todos os dias no domicílio, visando promover a melhora da capacidade respiratória e da tosse para expectoração, bem como contribuir para reduzir os riscos de infecções pulmonares.

2. PRINCIPAIS REGISTROS DA LITERATURA

O comprometimento respiratório e técnicas que auxiliam e/ou melhoraram a função respiratória dos pacientes com DNM têm sido estudadas por diversos pesquisadores. No entanto, poucos estudos verificaram o efeito do treinamento das manobras de insuflação e empilhamento de ar com ressuscitador manual, sendo a maioria em pacientes com DMD.

Hopke et al. (1972) avaliaram as mudanças na função pulmonar de 23 pacientes com distrofia muscular progressiva (DMP), com idade entre 7 e 17 anos, durante 4 anos. Os autores observaram comprometimento restritivo progressivo com redução dos volumes pulmonares, especialmente da CV, com preservação do volume residual. A conclusão do estudo foi que o fator chave para estas alterações da função pulmonar foi a restrição do tórax. Além disso, uma variedade de fatores poderia estar relacionados, assim como: deformidades torácicas, limitação do movimento diafragmático e intercostal, atelectasias no tecido pulmonar e fibroses pulmonares localizadas.

No estudo de Smith et al. (1987) avaliou-se a força dos músculos respiratórios e sua piora antes do decréscimo da CV. Eles avaliaram por meio dos testes de pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) e pressão expiratória máxima (PE_{máx}). A PI_{máx} declina gradualmente no decorrer dos anos, enquanto que a CV aumenta até a adolescência. Em pacientes com

DMD a PEmáx é proporcionalmente menor do que a Plmáx e isto tem implicação para a preservação da habilidade de tossir. Os autores afirmaram que apesar da boa sensibilidade para detectar precocemente a fraqueza muscular dos músculos respiratórios, as pressões máximas dão pouca informação sobre a redução da complacência pulmonar e da caixa torácica. A complacência da caixa torácica está reduzida, mesmo sem presença de escoliose, provavelmente pelo encurtamento e fibrose dos músculos respiratórios distróficos. Além disso, as microatelectasias também contribuem para esta redução. Os autores concluíram que a incapacidade respiratória dos pacientes com DMP é um produto da diminuição da força muscular e redução da complacência pulmonar e torácica.

Bach e Ishikawa (1997) avaliaram o PFT de pacientes com DMD e esclerose lateral amiotrófica (ELA). Os pacientes estavam em respiração espontânea, sem via aérea artificial, e foram submetidos à técnica de insuflação máxima. Os autores observaram que o PFT mínimo necessário para limpeza da via aérea era de 160 L/min, sendo que os pacientes que conseguiram gerar PFT acima de 270 L/min apresentavam risco de desenvolver insuficiência respiratória durante infecção do trato respiratório.

O efeito das insuflações pulmonares sobre as capacidades máximas de insuflação e PFT em pacientes com DNM, submetidos a treinamento das manobras de empilhamento de ar no domicílio foram investigadas por Kang e Bach (2000a). Foram avaliados 43 pacientes com DNM com CV menor que 2,0 L, e monitoradas a CVF, CIM e pico de fluxo de tosse não assistido (PFTNA) e pico de fluxo de tosse assistido (PFTASS) com empilhamento de

ar, utilizando um ressuscitador manual ou ventilador volumétrico com preensão abdominal. A CIM foi maior após insuflações e manobras de empilhamento de ar nas avaliações, porém 13 pacientes não obtiveram aumento da mesma. Além da CIM, também houve aumento no PFTASS, apesar do decréscimo da CVF e do PFTNA no estudo. Os autores relataram que os pacientes com DNM apresentam fraqueza muscular e aumento na elasticidade dinâmica pulmonar, resultando em incapacidade de realizar as respirações profundas necessárias para manter a complacência pulmonar. Em longo prazo desenvolvem microatelectasias crônicas e perda de elasticidade pulmonar e da parede torácica, com diminuição da complacência pulmonar estática. Como consequência, a CIM se torna menor, juntamente com a CV. Os autores não confirmaram se os pacientes realizaram de fato a terapia prescrita em casa diariamente. Partindo do princípio de que nenhuma das manobras foi realizada e os pacientes só praticaram durante as visitas à clínica, a importância dos resultados do estudo não são diminuídos. Se o aumento de volume do ar empilhado foi devido a um efeito de treinamento de prática em casa ou ocorreu somente na clínica, é a extensão do aumento da CIM que se correlaciona com o aumento dos fluxos de tosse assistida e, portanto, a capacidade de tossir eficazmente.

Em outro estudo de Kang e Bach (2000b), os autores investigaram a relação entre a CV, CIM, o PFTNA e PFTASS com ventilador mecânico ou ressuscitador manual e preensão abdominal em pacientes com DNM. A amostra constituiu de 108 pacientes, que foi dividida em dois grupos, o

primeiro: pacientes que tiveram CIM maior que a CV, e outro dos pacientes que não tiveram CIM maior que CV. Os resultados foram correlação positiva entre CIM e CV para os pacientes do grupo 1, mas a porcentagem de aumento da CIM correlacionou negativamente com a CV. Tanto a CV como a CIM se correlacionaram significativamente com o PFTNA e PFTASS. A tosse assistida aumentou em 37 pacientes com nível crítico previamente definido de PFT de 270 L/min.

A porcentagem de diferença da CIM-CV com o aumento na CIM também se correlacionou significativamente com a diferença entre o PFTASS-PFTNA. Embora o grupo 2 não tenha tido PFT verdadeiros devido à incapacidade de fechar a glote, os PFE foram significativamente menores que o PFTNA e PFTASS dos pacientes do grupo 1. Os autores concluem que: quanto maior a diferença da CIM e CV, maior o PFT, e assim, maior a capacidade de expulsar secreções das vias aéreas e evitar complicações respiratórias. Além disso, quanto menor a CV, maior será o aumento percentual da CIM e da tosse assistida. As insuflações máximas são extremamente importantes para aumentar o PFT em pacientes com DNM que têm CV menor que 1,5 L.

Bach et al. (2007) compararam técnicas de assistência à tosse em 78 pacientes com DMD. Todos os pacientes foram submetidos a treinamento de empilhamento de ar (com fechamento da glote) por meio de ventilador volumétrico ou ressuscitador manual até a CIM. A respiração glossofaríngea (RGF) também foi demonstrada para os 78 pacientes, no entanto, apenas 32 com CV menor que 0,4 L, foram devidamente treinados e prescrito a RGF.

Para obter sucesso a CIM na RGF deveria exceder a CV. Os autores verificaram que, a habilidade de aumentar o volume pulmonar por empilhamento de ar até a CIM, foi melhor do que na RGF. O PFTASS com empilhamento de ar foi maior que o não assistido (289 ± 91 L/min e 164 ± 76 L/min, respectivamente, $p < 0,001$). Sendo assim, a conclusão foi que o empilhamento de ar e a RGF podem aumentar os volumes pulmonares, desse modo, aumentando a tosse.

Em outro estudo, Bach et al. (2008) compararam técnicas de insuflação pulmonar passiva com e sem empilhamento de ar com a CV e a relação das variáveis que correlacionam com a função da glote e PFT em pacientes com DNM. Além disso, a intenção dos autores foi demonstrar o efeito e a importância destas técnicas de insuflação pulmonar na terapia de rotina nestes pacientes com esta doença grave e função pulmonar comprometida. Portanto, 282 pacientes com DNM foram avaliados, com CV abaixo de 70% do previsto, crianças de 7 anos e idosos. Todos foram orientados a realizar as manobras de empilhamento de ar três vezes ao dia e/ou insuflação passiva com ventilador e pressões pré-determinadas de 40 a 81 cmH₂O. A CV, CIM, capacidade de insuflação máxima passiva (CIMP) e PFTNA e PFTASS foram avaliados. Tanto a CIM como a CIMP aumentaram com a prática e a CIMP nos pacientes com CV menores foi maior que CIM. O estudo fornece evidências que a insuflação pulmonar passiva pode auxiliar a tosse de pacientes que apresentam grave comprometimento dos músculos respiratórios. Além disso, as medidas realizadas no estudo podem

ser utilizadas para avaliar a integridade da função da glote que é essencial para o empilhamento do ar, bem como para a produção de uma tosse eficaz.

A premissa básica do estudo é que o defeito restritivo pulmonar e a tosse ineficaz são caracterizados pela fraqueza dos músculos respiratórios. Portanto, a utilização destas técnicas, tais como empilhamento de ar e insuflação passiva pode manter-se, mesmo com a queda gradual da CV. A CIM é uma técnica que exige função da glote normal, enquanto a insuflação pulmonar passiva pode funcionar nos pacientes, ainda que tenham perdido a integridade da função da glote. Assim, as medidas destes dois parâmetros, bem como a CV podem proporcionar uma avaliação quantitativa do volume pulmonar, mas também uma avaliação qualitativa da função da glote dos pacientes com DNM. Finalmente, com base em medidas repetidas feitas em um subgrupo de pacientes, os autores mostram que os exercícios respiratórios passivos podem prevenir ou mesmo reverter certos efeitos que agravam a fraqueza muscular (por exemplo, hipercapnia).

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Verificar os efeitos do treinamento de empilhamento de ar na função respiratória de pacientes com DNM.

3.2. Específicos

- Analisar as variáveis da função pulmonar antes e após a insuflação e empilhamento de ar;
- Comparar as respostas do treinamento nos pacientes com DM e AEP;
- Comparar as variáveis da função pulmonar dos pacientes com escoliose estruturada e não estruturada ou ausente.

4. MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de acordo com o parecer nº 0087/09 (2009) (anexo A). A autorização dos pacientes e/ou responsáveis foi obtida por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, após explicação oral e escrita do mesmo (anexo B).

4.1. Participantes

Pacientes do Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia infantil do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HC-FMUSP), no período de Fevereiro de 2010 a Agosto de 2011, selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão:

- Diagnóstico confirmado de DMC, AEP tipo II e III e DMCint;
- CVF menor que 90% do previsto;
- Idade acima de 6 anos;
- Sem treinamento prévio de insuflações e empilhamento de ar;
- Nível cognitivo preservado, ou seja, capaz de entender os procedimentos a serem realizados.

Os critérios de exclusão foram:

- Doença pulmonar concomitante;
- Infecção respiratória no dia da avaliação;
- Falta na avaliação;
- Traqueostomia ou uso de ventilação não invasiva (VNI) mais de 15 horas por dia;
- Uso de medicações sedativas e/ou corticoides.

4.2. Desenho do estudo

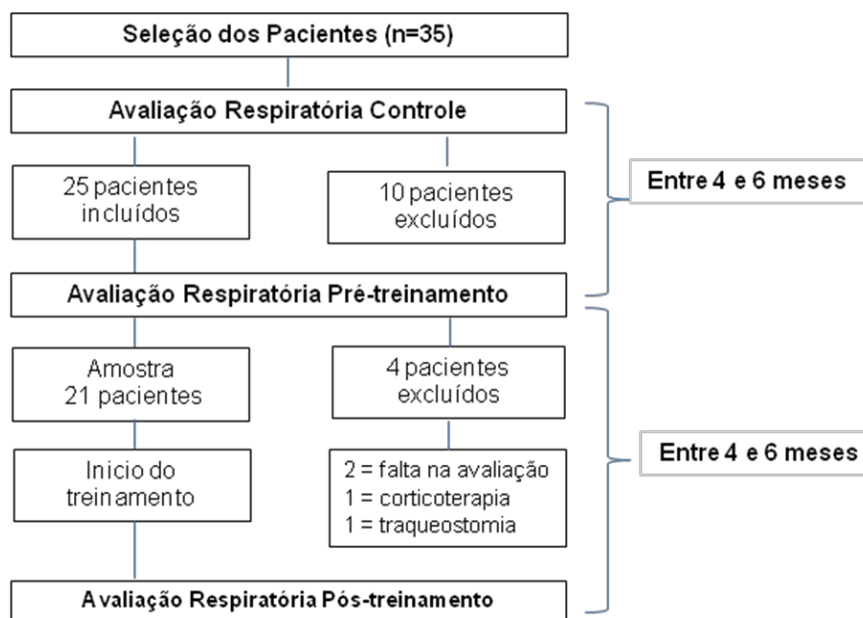


Figura 3 - Organograma

4.3. Coleta de dados

Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram submetidos a 3 avaliações respiratórias. Na primeira procedeu-se a uma avaliação respiratória inicial, denominada controle, anamnese fisioterapêutica e prova de função pulmonar. Na anamnese fisioterapêutica foram obtidos dados relativos à idade, sexo, diagnóstico, antropométricos: peso, estatura e/ou envergadura e cálculo do índice de massa corporal (IMC), reabilitação em andamento, vacinas (pneumonia e gripe), escoliose (estruturada, não estruturada ou ausente), intercorrências respiratórias e utilização de VNI (anexo C).

Em crianças a envergadura estima com precisão a estatura (Rufino et al., 1996). Portanto, nos pacientes cadeirantes foi utilizada a medida da envergadura, onde o paciente sentado com os braços estendidos e abduzidos horizontalmente, e o comprimento da ponta do dedo mais longo ao centro da fúrcula esternal e distância foi medida com uma fita, e então duplicada para dar a envergadura (Quanjer et al., 1993; Rufino et al., 1996).

Na prova de função pulmonar foi realizada espirometria, onde foram verificados e computados os valores da CVF (L e %), PFE (L/min) e CIM (L) e avaliação da tosse (PFTNA e PFTASS com insuflações e empilhamento de ar) (anexo D). Todas as medidas foram coletadas de forma aleatória.

A avaliação seguinte ocorreu entre 4 e 6 meses, de acordo com o retorno à consulta médica. Neste período o paciente não foi submetido a qualquer tipo de intervenção respiratória, sendo este período considerado

período controle. Nesta segunda avaliação, denominada pré-treinamento, o paciente iniciou o treinamento das manobras de empilhamento de ar com ressuscitador manual. O paciente e o cuidador receberam um ressuscitador manual e foram treinados quanto à forma de realizar o treinamento no domicílio. Além disso, o paciente recebeu um calendário para anotar diariamente no domicílio o número de manobras realizadas durante o período de treinamento (anexo E). A terceira avaliação, denominada pós-treinamento, ocorreu entre 4 a 6 meses após o início do treinamento.

4.4. Procedimentos técnicos

4.4.1. Espirometria

Os parâmetros da função pulmonar foram obtidos por meio de espirometria, seguindo as normas técnicas preconizadas pelas Diretrizes Brasileiras de Função Pulmonar, e o aparelho utilizado foi o Spirololab-II (*Medical International Research/MIR - Italy*). O paciente permaneceu em repouso por 5 a 10 minutos antes do teste, sentado e com a cabeça mantida em posição neutra e fixa. O ambiente de realização dos exames foi calmo e todos os testes foram realizados no período matutino para evitar as influências circadianas. Foi acoplada uma máscara facial ao redor do nariz e boca do paciente, conectada ao pneumotacógrafo e ao espirômetro, o paciente realizou 2 ciclos respiratórios tranquilos e, em seguida, uma inspiração máxima até a CPT e uma expiração rápida e sustentada por pelo menos 3 segundos. Este teste foi realizado a partir da CRF. Foram

realizadas 3 medidas de CVF, sendo considerada a melhor desde que não houvesse diferença de 0,15 L, entre os testes. Foi necessária a obtenção de 3 curvas aceitáveis e duas reprodutíveis. A partir dessas curvas foram computados os valores de PFE. Se os valores reprodutíveis não fossem obtidos após 8 manobras, o teste era suspenso. Os resultados obtidos da espirometria foram expressos em valores absolutos e porcentagem em relação às referências de normalidade segundo equações brasileiras (anexo F e G), as quais variam de acordo com a faixa etária (6 a 14 anos; 14 a 19 anos e acima de 20) e sexo (Crapo e Morris, 1981; Mallozi, 1996; Neder et al., 1999; Duarte et al., 2007; Pereira et al., 2007).

4.4.2. Pico de fluxo de tosse não assistido (PFTNA)

O PFTNA foi medido pelo pneumotacógrafo conectado ao espirômetro. A medida foi realizada com o paciente sentado e com a cabeça mantida em posição neutra e fixa. Foi acoplada uma máscara facial ao redor do nariz e boca do paciente, conectada ao pneumotacógrafo do espirômetro. O paciente realizava 2 ciclos respiratórios tranquilos e, em seguida, era solicitada uma inspiração máxima e sustentada, seguida de uma tosse. As manobras foram repetidas até que 3 leituras entre as medidas colhidas estivessem dentro de 20 L/min, sendo selecionada a maior entre estas.

4.4.3. Medida da capacidade de insuflação máxima (CIM)

Para CIM, foram utilizados um máscara facial, 2 conectores, pneumotacógrafo conectado ao espirômetro, 1 tubo T e 1 ressuscitador manual (figura 4). A máscara facial foi acoplada ao redor da boca e nariz do paciente, um conector entre máscara e o pneumotacógrafo para medição do ar exalado pelo paciente, outro conector juntamente com um tubo T, foi conectado ao sistema e ao ressuscitador manual. Para a obtenção da medida, o avaliador realizou a insuflação do ressuscitador manual, 3 vezes consecutivas e ao mesmo tempo foi solicitada ao paciente uma inspiração profunda simultânea com o fechamento da glote e empilhamento do ar, até a CIM. No momento das insuflações a válvula de saída de ar do tubo T era ocluída com o polegar. Ao final, foi retirado o polegar da saída do tubo T e solicitada ao paciente uma expiração rápida e sustentada por pelo menos 3 segundos e/ou uma tosse forte. O PFE e o PFTASS também foram computados após insuflações e empilhamento de ar. Se os valores reprodutíveis não fossem obtidos após oito manobras, o teste era suspenso, tanto para a manobra da CVF como para a tosse. As avaliações foram realizadas pelo mesmo terapeuta respiratório.

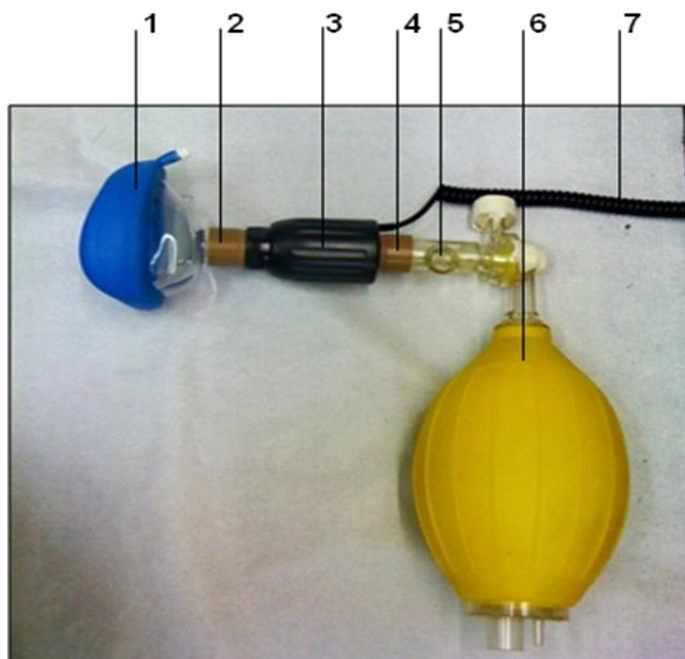


Figura 4 - Sistema de medida da capacidade de insuflação máxima (CIM). Legenda: 1. Máscara; 2. Conector; 3. Pneumotacógrafo; 4. Conector; 5. Tubo T; 6. Ressuscitador manual e 7. Cabo.

4.5. Treinamento do empilhamento de ar

O treinamento de empilhamento de ar foi realizado com ressuscitador manual (*OXIGEL*® - Brasil) e máscara facial acoplada (*OXIGEL*® - Brasil). O paciente permaneceu na posição sentada, o cuidador posicionado atrás do paciente acoplava a máscara facial conectada ao ressuscitador manual ao redor do nariz e boca. Foram realizadas 3 a 4 insuflações manuais consecutivas até a CIM, juntamente com uma inspiração profunda e sustentada simultaneamente, empilhamento do ar mantendo a glote fechada após cada insuflação. Em seguida, a máscara do ressuscitador manual foi

desconectada, sendo solicitado ao paciente manter o ar nos pulmões por oito segundos e após, exalar.

Os pacientes do estudo receberam um ressuscitador manual e uma máscara facial de tamanho em acordo com o rosto do paciente, bem como calendário com espaços em branco para anotações diárias de acordo com os dias e meses correspondentes ao treinamento no domicílio. O paciente e/ou responsável foi treinado e orientado pela fisioterapeuta examinadora quanto à forma de realizar o treinamento do empilhamento de ar no domicílio, após a avaliação pré-treinamento. Foi orientado realizar as manobras todos os dias, 3 vezes ao dia (manhã, tarde e noite), 10 séries de 3 a 4 insuflações de cada vez, antes das refeições ou uma hora após e as anotações do número de manobras no calendário. O paciente e/ou responsável foi orientado a trazer este calendário na última avaliação, após o treinamento.

Após o treinamento a partir dos calendários entregues foi calculado um índice de adesão ao treinamento pela relação entre o número de sessões praticadas pelo paciente sobre o total de tempo de treinamento (meses), demonstradas em cada calendário. Sendo que, o grupo de pacientes considerados aderentes foram os que tiveram índice de adesão igual ou acima de 50%.

4.6. Análise estatística

Todas as análises foram feitas por meio do pacote estatístico “GraphPad Prism 5.0 for Windows” (Graphpad Software, Inc., www.graphpad.com). As características demográficas, antropométricas, diagnóstico clínico, tipo de escoliose e tipo de fisioterapia realizada foram apresentadas por meio da estatística descritiva (Tabela 1). As avaliações antropométricas e espirométricas foram feitas em 3 momentos distintos: controle, pré-treinamento e pós-treinamento. O período de tempo entre a avaliação inicial e a avaliação pré-treinamento objetivou verificar a estabilidade das condições espirométricas dos pacientes.

Todas as variáveis espirométricas do estudo foram submetidas ao teste de normalidade de D'Agostino-Pearson. Visto que a CVF, o percentual previsto da CVF (%) e o PFT exibiram distribuição normal, foram, portanto, sujeitos a ANOVA para medidas repetidas, seguidas do teste Post Hoc de Tukey. Adicionalmente, verificamos que o pico de fluxo expiratório (PFE) não exibiu distribuição normal e, por isso, foi submetido ao teste de Friedman seguido do teste Post Hoc de Dunn. Finalmente, estabelecemos as associações entre o PFT e CVF, PFT e CVF após CIM, PFE e CVF após CIM e variação do PFT e CVF, utilizando o teste de correlação de Pearson. Em todos os casos, as variáveis analisadas foram expressas como médias \pm desvios-padrão e o nível de significância estabelecido para rejeitarmos a hipótese nula foi $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

5.1. Características dos pacientes

Trinta e cinco pacientes com DNM foram inicialmente selecionados para o estudo e submetidos à avaliação respiratória. Quatorze com diagnóstico de DMC, 8 de AEP tipo II, 9 de AEP tipo III e 5 com DMCint. Destes, 10 foram excluídos, pois 4 não colaboraram durante os testes e 6 apresentaram CVF acima de 90% do previsto.

Foram selecionados 25 pacientes que preencheram os critérios de inclusão do estudo e, portanto realizariam a avaliação pré-treinamento, onde iniciariam o treinamento das manobras de insuflação e empilhamento de ar, mas 4 pacientes foram excluídos: 2 devido a não comparecimento, outro por ter iniciado corticoterapia, alterando assim os parâmetros da CVF na espirometria, sem indicação de início do treinamento; o último, por intercorrência respiratória, que levou a necessidade de traqueostomia. Sendo assim, a amostra constituiu de 21 pacientes de ambos os sexos que concluíram as 3 avaliações respiratórias (controle, pré e pós-treinamento), 10 pacientes com diagnóstico de DMC, 4 de AEP tipo II, 4 de AEP tipo III e 3 de DMCint.

A tabela 1 apresenta a distribuição dos pacientes em relação ao diagnóstico, sexo, idade, quadro clínico e tratamento fisioterapêutico.

A idade dos pacientes variou entre 7 e 23 anos. Entre os pacientes com idade acima de 20 anos, apenas um apresentou baixo peso. Já os pacientes com idade abaixo de 20 anos, foram verificados os percentis, e 6 apresentaram valor igual a 3, o que demonstra que estes estavam com baixo peso (BP). Apenas na última avaliação 1 paciente aumentou para 25. Além disso, 5 pacientes apresentaram percentis acima de 85 em todas as avaliações, demonstrando sobrepeso (SP), sendo que em 3 deles o valor foi igual ou maior que 95, indicando obesidade (OB). Os outros 9 pacientes apresentaram percentis e IMC dentro da faixa de normalidade, de 5 a 85 (OMS). Dos 21 pacientes do estudo, 9 apresentavam escoliose não estruturada, 9 escoliose estruturada e 3 não tinham escoliose. Apenas 5 pacientes não realizavam nenhum tipo de fisioterapia, 9 utilizavam cadeira de rodas e nenhum utilizava VNI.

Os dados relativos às características antropométricas dos pacientes estão descritos na tabela 2 e representados na figura 5. Foi observado aumento estatisticamente significativo de 2,5 cm ($p < 0,0001$) na estatura média dos pacientes entre a avaliação controle e a pós-treinamento. Não foram verificadas diferenças significantes em relação o peso corporal e ao IMC (tabela 2 e figura 5).

Tabela 1 - Descrição da amostra: dados antropométricos, clínicos e fisioterapia

Paciente	Diagnóstico	Antropométricos				Clínicos			Fisioterapia		
		Sexo	Idade	Peso (kg)	Estatura (cm)	IMC (kg/m ²)	Resultado	Quadro motor	Escoliose	Motora	Aquática
1	AEPII	F	7	30	124	19,51	OB	C	E	X	NR
2	AEPII	F	7	30	123	19,83	SP	C	E	X	NR
3	DMCint	F	10	42	140	21,43	OB	D	NE	X	X
4	AEP III	F	11	40	152	19,20	E	C	NE	X	X
5	DMCint	F	11	23	130	13,61	BP	D	NE	X	X
6	DMCint	F	12	45	152	19,48	E	C	NE	X	NR
7	DMC	F	12	29	149	13,06	BP	D	E	X	NR
8	DMC	F	19	43	176	13,24	BP	C	E	NR	NR
9	AEP II	F	19	46	154	19,40	E	D	NE	X	NR
10	DMC	F	21	49	150	21,78	E	D	A	X	NR
11	AEP III	F	23	45	151	19,74	E	D	NE	NR	NR
12	DMC	F	23	39	155	16,23	BP	D	E	X	NR
13	DMC	F	23	47	152	20,34	E	D	E	X	NR
14	AEPIII	M	9	45	158	18,03	SP	C	NE	X	NR
15	DMC	M	9	21	130	15,61	E	C	E	X	X
16	DMC	M	12	37	144	17,84	E	C	A	X	NR
17	DMC	M	13	31	150	13,78	BP	D	A	X	NR
18	AEPII	M	13	50	164	18,59	E	D	E	NR	NR
19	DMC	M	15	68	150	30,67	OB	C	E	X	X
20	AEP III	M	18	35	160	12,98	BP	D	NE	NR	NR
21	DMC	M	20	47	180	14,51	BP	D	NE	NR	NR

Legenda: amiotrofia espinhal progressiva (AEP); distrofia muscular congênita (DMC); distrofia muscular de cinturas (DMCint); índice de massa corporal (IMC); eutrófico (E); baixo peso (BP); obesidade (OB); sobrepeso (SP); cadeirante (C); deambula (D); escoliose estruturada (E); escoliose não estruturada (NE); escoliose ausente (A). Realiza fisioterapia pelo menos uma vez por semana em centros de reabilitação (X) e não realiza (NR).

Tabela 2 - Características antropométricas dos 21 pacientes do estudo nas 3 avaliações respiratórias

Variáveis	Controle	Pré-treinamento	Pós-treinamento	P
Idade (anos)	14,6 ± 5	14,7 ± 5	15,00 ± 5	NS
Estatura (cm)	148,5 ± 15,4	150,1 ± 14,7	151,0 ± 14,5	0,0001
Peso (Kg)	38,8 ± 10,7	40,1 ± 10,3	40,6 ± 10,0	NS
IMC (kg/m ²)	18,0 ± 4,1	17,8 ± 4,1	17,9 ± 4,0	NS

Legenda: Índice de massa corporal (IMC). Valores expressos em média ± desvios-padrão, 21 pacientes, não significante (NS). Diferenças estatisticamente significantes na comparação da avaliação pós-treinamento com a controle, $p < 0,0001$.

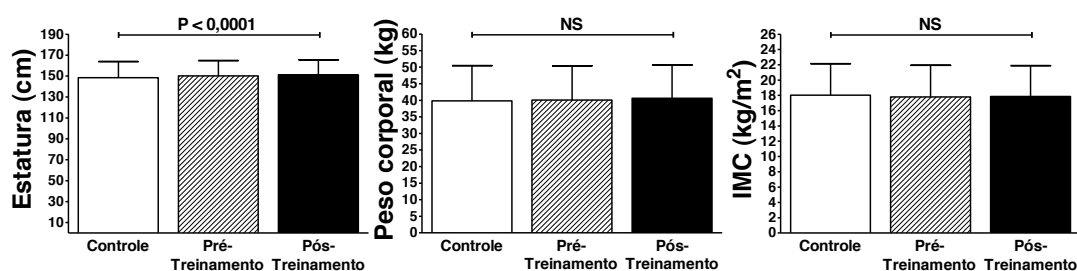


Figura 5 - Características antropométricas dos 21 pacientes. Diferenças estatisticamente significantes entre a avaliação controle, pré e pós-treinamento ($p < 0,0001$), não significante (NS).

5.2. Treinamento de empilhamento de ar

Ao final do período de treinamento, dos 21 pacientes do estudo, 13 trouxeram os calendários preenchidos, sendo que apenas 9 obtiveram índice de adesão ao treinamento igual ou acima de 50%. Sendo que, 6 pacientes tinham escoliose não estruturada ou ausente e 3 escoliose estruturada. Os outros pacientes não trouxeram os calendários.

5.3. Avaliação da função pulmonar

Foram realizadas 3 avaliações respiratórias durante o estudo, a avaliação inicial (controle): seleção dos pacientes segundo os critérios de inclusão; avaliação pré-treinamento: após período controle e início do treinamento no domicílio e avaliação pós-treinamento: após 4 a 6 meses de treinamento. O tempo para completar todas as avaliações foi de 18 meses.

Na avaliação inicial dos 21 pacientes, 9 relataram que não tinham apresentado nenhuma infecção respiratória no período de 4 a 6 meses antes desta avaliação e 12 que tiveram ao menos um episódio de infecção respiratória nos meses anteriores à avaliação inicial. Na avaliação pós-treinamento 11 pacientes relataram que não tinham apresentado nenhuma infecção respiratória e 10 tiveram ao menos um episódio de infecção respiratória nos meses anteriores à avaliação. Todos os pacientes foram vacinados contra gripe e pneumonia.

Os dados relativos as variáveis pulmonares, assim como: CVF basal, CIM, PFE; PFTNA e PFTASS, respectivamente), referentes às 3 avaliações respiratórias dos 21 pacientes deste estudo, estão descritos nas tabelas 3 e 4, e representados na figura 6.

Os valores da CVF basal não sofreram alterações significantes nas avaliações respiratórias (tabela 3 e figura 6A). No entanto, podemos destacar 14 pacientes (66,7%) que apresentaram aumento da CVF basal após período de treinamento. O mesmo comportamento foi observado quando a CVF foi expressa como percentual do previsto (tabela 3 e figura 6B), não se alterando significantemente. Contudo, os valores da CIM tanto em litros como percentual do previsto foram significantemente superiores aos da CVF basal em todas as avaliações ($p < 0,0001$) (tabela 3 e figura 6A e 6B). Apenas 1 paciente com diagnóstico de AEP tipo II não obteve aumento da CIM nas avaliações respiratórias.

Nas comparações entre o PFE após empilhamento de ar com o PFE basal não ocorreram diferenças estatisticamente significantes (tabela 3 e figura 6C).

A média do PFTNA foi significantemente maior após o período de treinamento ($p < 0,05$) (tabela 4 e figura 6D). Nas avaliações pré e pós-treinamento as médias do PFTASS foram maiores que o PFTNA ($p < 0,001$ e $p < 0,0001$, respectivamente). No entanto, após o período de treinamento o PFTASS foi significantemente superior ao PFTASS das avaliações controle e pré-treinamento ($p < 0,001$) (tabela 4 e figura 6D). Apenas 2

pacientes, com diagnóstico de DMC, apresentaram piora do PFTNA e PFTASS em todas as avaliações respiratórias.

Tabela 3 - Comparação da CVF (L e %) com CIM (L e %) e do PFE (L/min) basal e após empilhamento de ar nas 3 avaliações respiratórias, controle, pré e pós-treinamento dos 21 pacientes

Variáveis	Controle	Pré	Pós	P
CVF (L)	1,750 ± 0,514	1,737 ± 0,578	1,784 ± 0,617	NS
CIM (L)	2,025 ± 0,533 ***	1,978 ± 0,619 ***	2,022 ± 0,647 ***	NS
CVF (%)	64,9 ± 14,0	62,2 ± 15,0	63,2 ± 17,3	NS
CIM (%)	75,3 ± 14,0 ***	70,9 ± 14,9 ***	71,2 ± 16,0 ***	NS
PFE (L/min)	155 ± 64	171 ± 84	184 ± 92	NS
PFE após EA (L/min)	170 ± 61	165 ± 64	191 ± 77	NS

Legenda: capacidade vital forçada (CVF); CVF prevista (%); capacidade de insuflação máxima (CIM); pico de fluxo expiratório (PFE) e empilhamento de ar (EA). Valores expressos em média ± desvios-padrão, 21 pacientes, não significante (NS). Diferenças estatisticamente significantes em relação aos valores da CVF (L e %): *** p < 0,0001.

Tabela 4 - Comparação do PFTNA com PFTASS (L/min) nas 3 avaliações respiratórias controle, pré e pós-treinamento, dos 21 pacientes

Variáveis	Controle	Pré	Pós	P
PFTNA (L/min)	251 ± 64	249 ± 81	272 ± 85	0,05
PFTASS (L/min)	259 ± 70	266 ± 79 **	292 ± 93 ***	0,001

Legenda: pico de fluxo de tosse não assistido (PFTNA) e assistido (PFTASS). Valores expressos em média ± desvios-padrão, 21 pacientes. Diferenças estatisticamente significantes em relação aos respectivos valores da avaliação controle e pré-treinamento p < 0,05 e p < 0,001. Diferenças estatisticamente significantes em relação aos valores do PFTNA (L/min): **p < 0,001 e ***p < 0,0001.

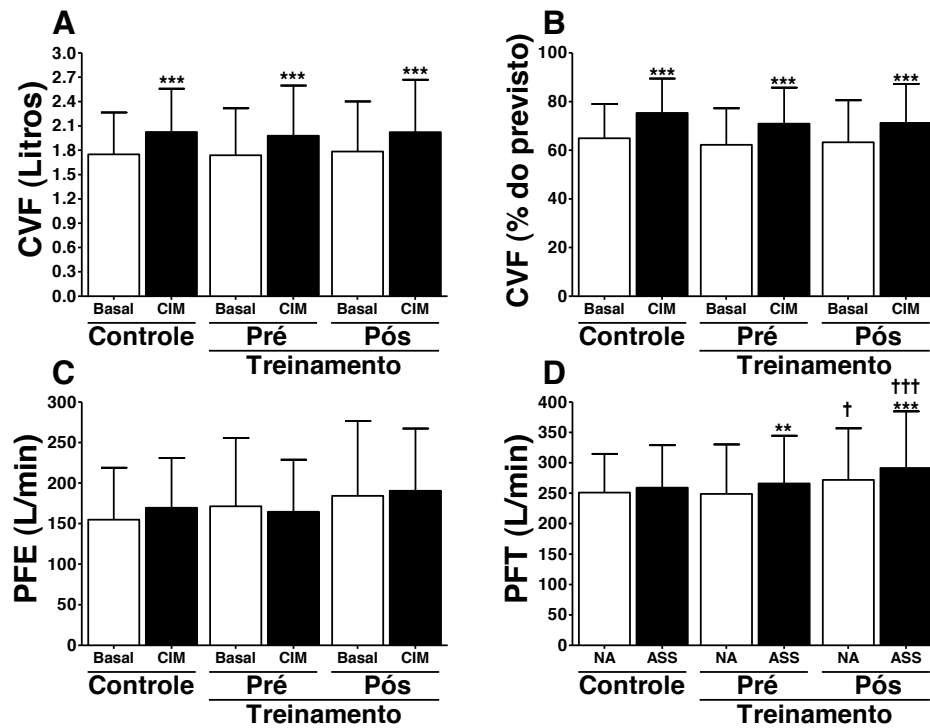


Figura 6 - Comparação da CVF (L e %), PFE (L/min) e PFT (NA e ASS) entre a avaliação controle, pré e pós-treino. Legenda: (A) Capacidade vital forçada (CVF), (B) CVF prevista (%), (C) pico de fluxo expiratório (PFE) basal e após capacidade de insuflação máxima (CIM) e (D) pico de fluxo de tosse não assistido (PFTNA) e assistido (PFTASS). Diferenças estatisticamente significantes em relação aos valores basais comparados a CIM ou PFTASS: ** $p < 0,001$ e *** $p < 0,0001$. Diferenças estatisticamente significantes em relação aos respectivos valores da avaliação controle e pré-treino: † $p < 0,05$ e ††† $p < 0,001$.

As correlações entre as variáveis pulmonares, PFTNA, PFTASS, PFE, CVF e CIM, estão ilustradas na figura 7. Observamos alta correlação entre PFTNA L/min e CVF L ($r = 0,87$) e entre PFTNA L/min e CIM L ($r = 0,91$). Adicionalmente, verificamos moderada correlação entre PFE L/min e CIM L ($r = 0,68$) e na diferença do PFTASS-PFTNA L/min com CIM-CVF L ($r = 0,55$). Todas as correlações foram estatisticamente significantes.

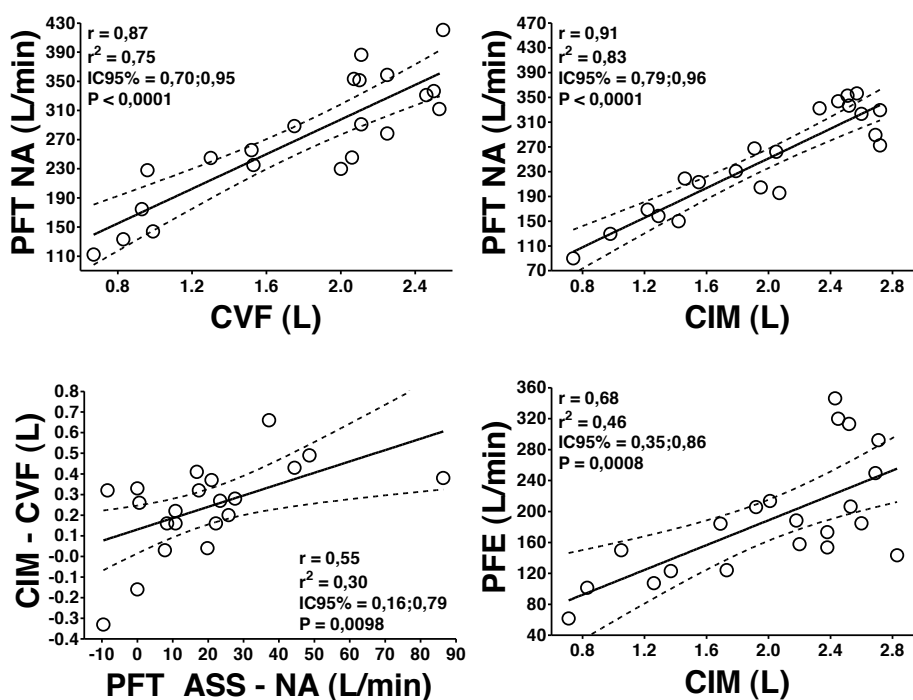


Figura 7 - Correlações entre pico de fluxo de tosse não assistido (PFTNA) com a capacidade vital forçada (CVF) basal e capacidade de insuflação máxima (CIM); pico de fluxo expiratório (PFE) e CIM, e variação da diferença do PFTASS-PFTNA com a CIM-CVF dos 21 pacientes.

A figura 8 apresenta os dados espirométricos (CVF basal, CIM e PFE) e da tosse (PFTNA e PFTASS) dos grupos de pacientes com AEP (n = 7) e distrofias musculares (DM) (n = 14). Não observamos diferenças no PFE em ambos os grupos. O grupo de pacientes com DM obteve maiores valores de CIM que grupo de AEP, e médias de CVF menores, $1,69 \pm 0,55$ e $1,82 \pm 0,65$, respectivamente. Encontramos aumento no PFTASS nos grupos, apenas após o período de treinamento. Não houve diferenças significantes nas respostas ao empilhamento de ar entre os grupos.

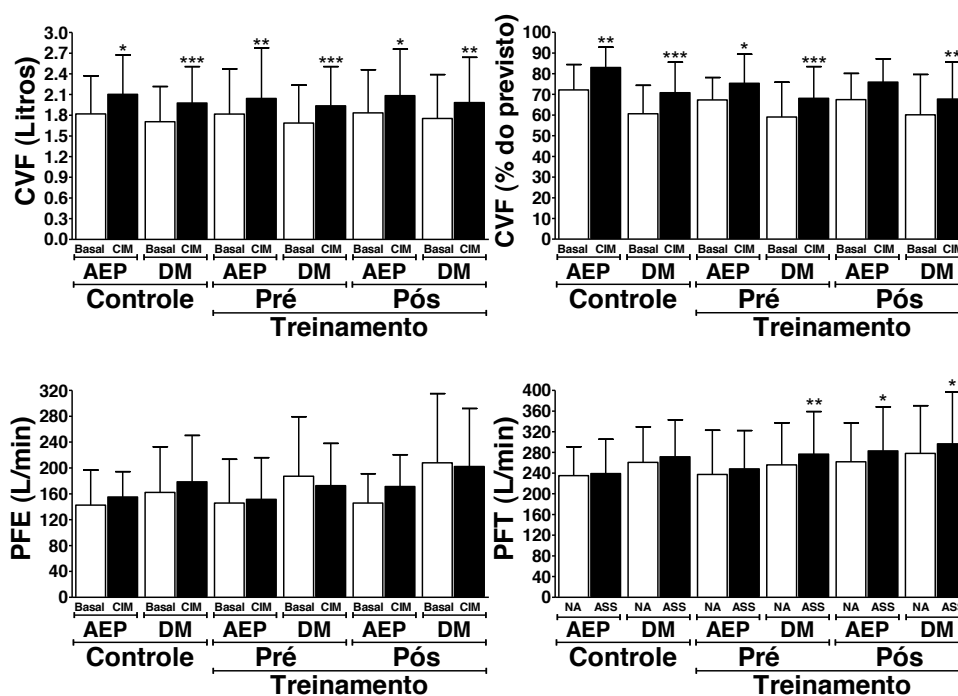


Figura 8 - Capacidade vital forçada (CVF, litros e percentual do previsto), capacidade de insuflação máxima (CIM), pico de fluxo expiratório (PFE, L/min) e pico de fluxo tosse (PFT, L/min) não assistido (NA) e assistido (ASS) de pacientes com amiotrofia espinhal progressiva (AEP tipo II e III) e distrofias musculares (DMC e DMCint), antes e após manobra de insuflação e empilhamento de ar. Diferenças intragrupos estão indicadas como segue: *P < 0,05, **P < 0,01 e ***P < 0,001.

A figura 9 mostra a comparação dos valores da CVF e CIM em L, PFTNA e PFTASS em L/min, dos pacientes com escoliose estruturada e não estruturada ou ausente nas 3 avaliações respiratórias. Na análise dos efeitos das insuflações e empilhamento de ar nas variáveis espirométricas no momento das avaliações respiratórias, observamos que ambos obtiveram respostas positivas. Porém, apenas o grupo de pacientes com escoliose não estruturada ou ausente apresentou aumento das variáveis espirométricas após o período de treinamento, quando comparadas com as avaliações anteriores, assim como, CVF e CIM ($p < 0,01$); PFTNA e PFTASS ($p < 0,001$).

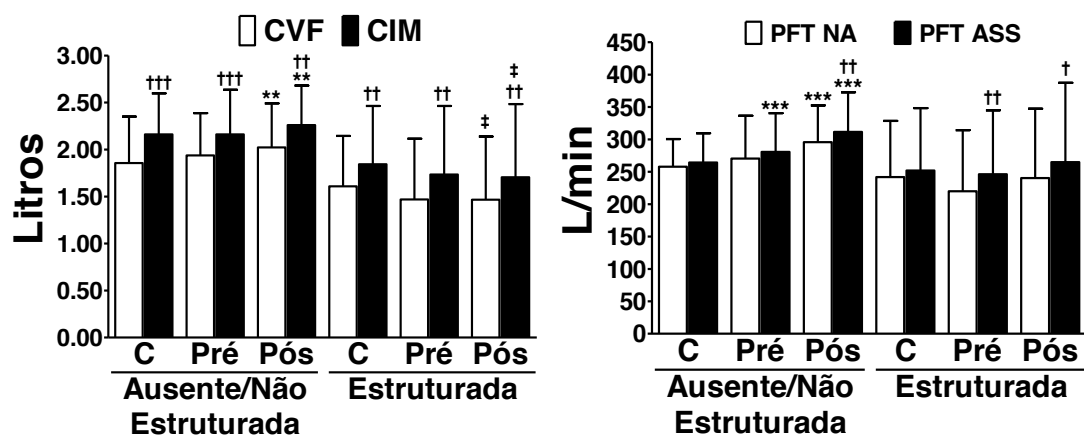


Figura 9 - Capacidade vital forçada (CVF, L), capacidade de insuflação máxima (CIM), pico de fluxo de tosse (PFT, L/min), não assistido (NA) e assistido (ASS) de pacientes com escoliose não estruturada ou ausente versus escoliose estruturada. Comparações com os respectivos valores controles: ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$. CVF versus CIM: †† $p < 0,01$ e ††† $p < 0,001$. PFTNA versus PFTASS: † $p < 0,05$ e †† $p < 0,01$. Comparações entre escoliose não estruturada/ausente versus estruturada: † $p < 0,01$.

6. DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram aumento da CIM e do PFTASS com insuflações e empilhamento de ar nas avaliações respiratórias dos pacientes com DNM. Além disso, aumento da CVF, CIM, PFTNA e PFTASS ao final do período de treinamento de empilhamento de ar, no grupo de pacientes com escoliose não estruturada ou ausente.

Desde 1966, o aumento do PFT com máximas insuflações pulmonares tem sido estudado em pacientes com lesão medular (Kirby et al., 1966). Estas insuflações profundas e empilhamento de ar com expansão dos pulmões além da capacidade inspiratória (CI) permite maior distensão dos pulmões aumentando o PFT nos pacientes com DNM, diminuindo atelectasias e perda da complacência pulmonar (Lechtzin et al., 2006). Recentemente, estas técnicas de auxílio à tosse com insuflações e empilhamento de ar têm sido relatadas como sendo fundamentais na prevenção de episódios de insuficiência respiratória que levariam a hospitalização diminuindo a necessidade de traqueostomia em pacientes com DNM (Bach e Ishikawa, 1997). No entanto, poucos estudos verificaram o efeito do treinamento diário de empilhamento de ar sobre a função pulmonar de pacientes com DNM (Kang e Bach, 2000a; Bach et al., 2007; Bach et al., 2008), sendo que em pacientes com DMC não há relato de estudos anteriores utilizando esta metodologia.

Com a diminuição da força da musculatura inspiratória, os pacientes com DNM perdem a capacidade de realizar de forma espontânea respirações profundas. Sem estas respirações profundas eles desenvolvem inicialmente microatelectasias e, em longo prazo, restrição pulmonar permanente (Schmidt-Nowara e Altman, 1984; Park et al., 2010). Estas microatelectasias no parênquima pulmonar dos pacientes com DNM diminuem complacência e compressão dinâmica das vias aéreas, levando a aumento da rigidez da caixa torácica secundário às alterações fibróticas dos músculos respiratórios e dos tecidos pulmonares (Estenne e De Troyer, 1986; Smith et al., 1987; Bach, 1991; Estenne et al., 1993).

Kang e Bach (2000b) relatam que através de insuflações máximas regulares é possível aumentar a CIM e a complacência pulmonar dinâmica. Insuflações profundas utilizando um ventilador volumétrico, “IN-Exsufflator[®] ou Cough-assist[®]” com pressões de 40 cmH₂O, são indicadas para os pacientes com DNM quando a qualidade do empilhamento de ar é ruim.

A disponibilidade destes dispositivos facilita sobremaneira o cuidado de pacientes com DNM, mesmo em fases não muito avançadas de comprometimento da musculatura respiratória, já que as manobras auxiliadas ou o PFT produzido por estes ventiladores ou aparelhos são ideais para a reprodução mecânica da tosse. No entanto, o custo muito alto é impeditivo de que cada paciente disponha de um no domicílio. No Brasil, apesar de existir portaria junto ao Ministério da Saúde viabilizando o fornecimento destes aparelhos, a disponibilidade e acesso dos pacientes

ainda não é uma realidade. Portanto, o instrumento utilizado neste estudo para o treinamento das manobras de insuflação e empilhamento de ar regular no domicílio foi o ressuscitador manual, juntamente com uma máscara facial acoplada, pois além do baixo custo, em torno de 120 reais, pode ser facilmente adquirido e utilizado pelos pacientes com DNM para treinamento das manobras de empilhamento de ar no domicílio, inclusive aqueles com capacidades pulmonares próximas do normal.

A tosse é essencial para remoção de excesso de secreção das vias aéreas, prevenindo complicações pulmonares, tais como pneumonia e atelectasia. Inicia-se com a insuflação máxima dos pulmões, com elevação dos volumes pulmonares, otimizando a relação comprimento-tensão dos músculos expiratórios, produzindo maior pressão e fluxo expiratório (Hadjikoutis et al., 1999). No entanto, o fluxo da tosse pode ficar reduzido pela fraqueza da musculatura inspiratória, bem como dos músculos expiratórios predispondo a acúmulo de secreção nas vias aéreas (Leith et al., 1977; McCool e Leith, 1987; Schramm, 2000).

O volume de muco fisiológico diário produzido pelo trato respiratório é facilmente transportado pelas vias aéreas, mas para evitar o acúmulo durante infecções é necessário uma tosse forte e PFT eficaz (Bach, 1997). Uma tosse eficaz depende da compressão dinâmica das vias aéreas para produzir velocidade de altos fluxos de ar (Smith et al., 1987). Portanto, as 3 fases da tosse devem ser devidamente realizadas: a inspiração, compressão e expulsão (Scanlan e Myslinski, 1999). Na fase de inspiração, indivíduos normais aumentam o volume corrente da pré-tosse para cerca de 85 a 90%

da sua capacidade inspiratória para obter PFT ideal de 6 litros por segundo (L/s) ou de 300 a 500 L/min, dependendo da idade, sexo e estatura (Leith et al., 1977). Uma inspiração profunda expande as vias aéreas mais distais, melhora a função dos músculos expiratórios, e aumenta a pressão de retração pulmonar do sistema respiratório (McCool e Tzelepis, 1995). No entanto, em pacientes com DNM e contraturas dos músculos da caixa torácica, o volume pulmonar pré-tosse é insuficiente durante a fase inspiratória, sendo necessário um auxílio para a realização da tosse (Smith et al., 1987; Kang e Bach, 2000b; Bach et al., 2008; Park et al., 2010).

Durante a fase de compressão, a força de contração da musculatura expiratória contra a glote fechada resulta em um rápido aumento na pressão pleural e alveolar. Na fase da expulsão a saída do ar ocorre com a contração dos músculos expiratórios e a abertura da glote (Scanlan e Myslinski, 1999; Schramm, 2000). Se a quantidade suficiente de ar não pode ser voluntariamente inspirada para os pulmões, a capacidade de tosse diminui apesar da contração normal dos músculos expiratórios. A alteração de uma destas fases compromete a eficácia da tosse (Smith et al., 1987).

Os pacientes com DNM apresentam queda da CVF devido à fraqueza progressiva dos músculos respiratórios e deformidades da coluna que levam a diminuição dos volumes e expansibilidade pulmonar. Portanto, a insuflação pulmonar passiva ou por empilhamento de ar com ventilador ou ressuscitador manual são indicadas para pacientes com DNM e CVF baixa (Bach et al., 2008).

A CVF é um marcador da evolução e progressão das DNM (Rideau et al., 1981; McDonald et al., 1995). Em pacientes com DMD, que são os mais estudados, ocorre declínio linear do percentual do previsto da CVF de até 8,5% ao ano, com idades entre 10 e 20 anos (McDonald et al., 1995; Phillips et al., 2001). A queda da CVF é atribuída à fraqueza dos músculos respiratórios e deformidades na coluna, que levam a diminuição dos volumes e expansibilidade pulmonar (Bach et al., 2008).

McDonald et al. (1995) demonstraram em seu estudo que 50% dos pacientes com DMD, desenvolvem escoliose entre 12 e 15 anos e simultaneamente à progressão da escoliose, uma queda da CVF de 0,3% ao ano (idade entre 7 e 10 anos) e 8,5% (idade entre 10 e 20 anos) com maiores complicações pulmonares.

Em nosso estudo verificamos que a média da CVF basal em L dos 21 pacientes não mudou nas avaliações, embora o percentual da CVF tenha diminuído (figura 6A e 6B). Visto que a estatura possui correlação direta com o declínio da CVF (Cole, 1974), esta queda na média do percentual do previsto da CVF nas avaliações respiratórias dos pacientes do nosso estudo pode ser explicada pelo aumento da estatura média, de 2,5 cm ($p < 0,0001$) (figura 5).

Kang e Bach (2000a) verificaram o efeito do treinamento de empilhamento de ar na função pulmonar de 43 pacientes com AEP, DMD e esclerose lateral amiotrófica (ELA), CV abaixo de 2,0 L e média igual a $1,13 \pm 74$ L, após 6 meses. Os autores encontraram valores de CIM e PFTASS maiores nas avaliações respiratórias em 30 pacientes, sendo maior após o

período de treinamento (de 222 ± 84 L/min para 258 ± 96 L/min) a despeito da queda da CV.

Mais recentemente Bach et al. (2008) comparou técnicas de insuflação pulmonar passiva com e sem empilhamento de ar com a CV e a relação das variáveis que correlacionam com a função da glote e PFT em pacientes com DNM, em 282 pacientes com DNM, e CV abaixo de 70% do previsto, desde crianças de 7 anos a idosos. Todos foram orientados a realizar as manobras de empilhamento de ar 3 vezes ao dia com ressuscitador manual e/ou insuflação passiva com ventilador. Os resultados mostraram aumento da CIM e da capacidade de insuflação máxima passiva (CIMP) com a prática. Portanto, os autores concluíram que pacientes com CV mais baixas se beneficiam mais com empilhamento de ar. Assim, as medidas da CIM, bem como da CV podem proporcionar uma avaliação quantitativa do volume pulmonar, como também ser utilizadas para uma avaliação qualitativa da integridade da função da glote, que é essencial para o empilhamento do ar e produção de uma tosse eficaz nos pacientes com DNM.

Em nosso estudo, embora a média geral da CVF dos pacientes tenha sido acima de 2,0 L, encontramos respostas positivas à insuflação e empilhamento de ar, pois as médias da CIM foram maiores que a CVF basal e PFTASS maior que o PFTNA nas avaliações respiratórias, mas principalmente após o período de treinamento (figura 6A e 6D). Diferentemente do estudo de Kang e Bach (2000a) não houve queda dos valores absolutos na média da CVF nas avaliações respiratórias do estudo.

Porém, observamos que o grupo de pacientes com DM e escoliose estruturada obteve médias menores de CVF, portanto, também apresentaram maior CIM, assim como mostra a literatura.

Muitos estudos avaliaram a tosse em pacientes com DNM utilizando técnicas de assistência a tosse com insuflação e empilhamento de ar utilizando um ressuscitador manual e/ou ventilador associadas à prensão abdominal durante a fase de expulsão da tosse, e demonstraram aumento significativamente maior no PFTASS (Chatwin et al., 2003; Miske et al., 2004; Trebbia et al., 2005; Bach et al., 2006; Bach et al., 2007; Ishikawa et al., 2008; Brito et al., 2009; Toussaint et al., 2009). Embora este aumento significativamente maior do PFTASS por meio destas técnicas de assistência manual a tosse com prensão abdominal já tenha sido relatado em estudos anteriores, estas foram ineficazes nos pacientes com DNM que tinham escoliose (Sivasothy et al., 2001). Portanto, visto que 43% dos pacientes deste estudo apresentaram escoliose estruturada, optamos por não utilizar esta técnica em nossa avaliação.

As manobras de avaliação do PFT e PFE são similares, porém cada uma requer a combinação de grupos musculares respiratórios diferentes. Com o fechamento da glote, maior pressão transpulmonar é criada pela tosse. No entanto, a eficácia da tosse depende da velocidade do pico do fluxo, que é maior se as vias aéreas se estreitam durante a tosse, tornando-a mais eficaz na expulsão de secreções, do que simplesmente durante uma expiração forçada (Bach et al. 1993).

Suarez et al. (2002) verificaram em seu estudo PFT maior que o PFE em indivíduos normais, porém sem diferenças estatisticamente significantes. No entanto, em pacientes com DMD houve aumento significativo do PFT em comparação com o PFE, assim como no estudo de Bach et al. (2006).

Neste estudo observamos médias do PFTNA maiores que as do PFE em todas as avaliações, e não houve diferença entre o PFE basal e após empilhamento de ar nas avaliações (figura 6C). Estes resultados foram compatíveis com a literatura.

Segundo Gauld e Boynton (2005) existe forte associação entre o PFT com a CVF ($r = 0,72$). No estudo de Bach et al. (2006) também houve forte correlação entre o PFTNA com CVF, CIM e PFE ($r = 0,85$; $r = 0,86$ e $r = 0,72$, respectivamente). Os autores atribuem estas fortes correlações ao fato de que tanto para o PFT como para o PFE são necessários volumes profundos, isto explica, portanto, a boa correlação com a CVF e CIM.

Nos resultados deste estudo, obtivemos melhores correlações entre o PFTNA com a CVF e CIM ($r = 0,87$), mas principalmente na correlação do PFTNA com a CIM ($r = 0,91$) (figura 7). Estas correlações também são explicadas pela sua dependência da inervação dos músculos bulbares e integridade da função glótica, pois o PFT depende da permeabilidade da hipofaringe sendo mantida pela inervação bulbar e musculatura da hipofaringe (Bach et al., 2006).

Uma vez que estas medidas são úteis para avaliar a função e inervação da musculatura bulbar, permitindo um maior conhecimento do comprometimento da musculatura respiratória, podemos inferir que os

pacientes mantiveram a integridade destes componentes da função glótica nas avaliações respiratórias. Exceto três pacientes, 2 com diagnóstico de DMC e 1 de AEP, que a CIM e/ou PFTASS não excederam aos valores basais, provavelmente pela dificuldade em fechar a glote durante o empilhamento de ar.

A tosse correlaciona-se com a habilidade de limpeza de secreções das vias aéreas, quando os pacientes tem PFTNA menor que 270 L/min, durante infecções respiratórias o PFT pode diminuir para 160 L/min, elevando o risco de pneumonia e insuficiência respiratória (Tzeng e Bach, 2000). Portanto, a manutenção da complacência pulmonar pode ajudar significativamente a aumentar a tosse e facilitar a saída de secreções das vias aéreas. Sendo assim, deve ser enfatizado o aumento do volume pré-tosse durante a inspiração na fase inspiratória através de empilhamento de ar, assim melhorando a capacidade da tosse (Kang et al., 2005).

McCool e Leith (1987) e posteriormente Hadjikitis et al. (1999) relatam que quanto mais estável a complacência pulmonar, maior será o PFT após insuflações devido ao aumento do volume da pré-tosse. Em outras palavras, se a expansão pulmonar com insuflação é realizada regularmente, a complacência pulmonar será mantida, assim como a amplitude de movimento de exercícios que são tradicionalmente usados para a prevenção de contraturas em membros superiores e inferiores.

Verificamos em nosso estudo aumento na média do PFTNA após o período de treinamento, de 249 L/min para 272 L/min (tabela 4). Não encontramos estudos prévios demonstrando estes resultados. Portanto, ao

analisarmos as respostas entre os grupos de pacientes de AEP e DM separadamente, encontramos respostas positivas à insuflação e empilhamento de ar em ambos os grupos (figura 8). Porém, entre os grupos de pacientes avaliados com escoliose estruturada e no de escoliose não estruturada ou ausente, encontramos aumento do PFTNA após o período de treinamento, apenas no grupo de pacientes com escoliose não estruturada ou ausente. Além disso, ao final do treinamento encontramos também maiores valores PFTASS, CVF e CIM neste grupo de pacientes (figura 9). Estes resultados encontrados provavelmente podem estar associados ausência de deformidades torácicas e em resposta ao treinamento das insuflações e empilhamento de ar, visto que 50% dos pacientes com escoliose não estruturada ou ausente realizou o treinamento regularmente no domicílio.

Um método de volume assistido, embora ele só assista a fase inspiratória da tosse, pode também efetivamente ajudar os músculos expiratórios, ou seja, um grande volume de reserva inspiratório melhora significativamente a função dos músculos expiratórios otimizando a relação comprimento-tensão e também aumenta a P_{EL} , aumentando os fluxos (Severa et al., 2003). Além disso, a expansão regular dos pulmões por via aérea com insuflações e empilhamento do ar, permite trocas gasosas eficientes, oferecendo melhor ventilação aos pulmões, maior volume de voz e PFT, podendo reduzir e prevenir atelectasias e perda de complacência pulmonar (Kang e Bach, 2000b; Kang et al., 2005, Bach et al., 2008; Finder, 2010).

Embora, o grupo de pacientes avaliados no presente estudo seja bastante heterogêneo, com diferenças de complacência e, portanto, diferentes respostas à insuflação, tais achados sugerem que houve aumento adicional no volume pré-tosse durante a fase inspiratória, melhorando a capacidade da tosse.

O presente estudo teve limitações: a heterogeneidade da amostra; o número pequeno de pacientes; dificuldade na realização das manobras de empilhamento de ar nos pacientes mais jovens; dificuldade de controle sobre as manobras realizadas no domicílio; ausência de grupo controle devido a questões éticas.

Considerando a evolução e semelhança das formas mais graves de AEP tipo II e DMC, parece indicado continuar um estudo avaliando estes parâmetros durante um longo período e em um número maior de pacientes.

7. CONCLUSÕES

A partir da análise dos dados obtidos pelas avaliações respiratórias, podemos concluir que o treinamento domiciliar com insuflações e empilhamento de ar deve ser enfatizado nas DNM. Tal treinamento aumenta a CVF, CIM, o PFTNA e o PFTASS nos pacientes sem deformidades torácicas. Além disso, deve ser incentivado também para pacientes com boa função pulmonar, inclusive àqueles com CVF acima de 70%, com o objetivo de evitar e minimizar precocemente alterações pulmonares e auxiliar na limpeza das vias aéreas. Quando os pacientes já dominam a técnica, podem utilizá-la com bom desempenho e efetividade, evitando assim o acúmulo de secreções em situações críticas, como em infecções respiratórias.

8. ANEXOS

ANEXO A



APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 11/03/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0087/09**, intitulado: "**AValiação DO PICO DE FLUXO DE TOSSE E CAPACIDADE VITAL FORÇADA EM PACIENTES COM Distrofia Muscular Congênita e Amiotrofia Espinhal submetidos a treinamento da manobra de "AIR STACKING"**" apresentado pelo Departamento de **NEUROLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Profa.Dra. Umbertina Conti Reed**

Pesquisador (a) Executante: **Tanyse Bahia Carvalho Marques**

CAPPesq, 12 de Março de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br

Julio



Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0087/09

Título: "AVALIAÇÃO DO PICO DE FLUXO DE TOSSE E CAPACIDADE VITAL FORÇADA EM PACIENTES COM Distrofia Muscular Congênita e Amiotrofia Espinhal submetidos a treinamento da manobra de "AIR STACKING"

Pesquisador Responsável: Profa.Dra. Umbertina Conti Reed

Pesquisador Executante: Tanyse Bahia Carvalho Marques

Finalidade Acadêmica: Mestrado

Departamento: NEUROLOGIA

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 25/04/2012, do(s) documento(s) abaixo mencionado(s):

- Carta datada de 02/03/2012 - Mudança de título para "AVALIAÇÃO DO PICO DE FLUXO DE TOSSE E CAPACIDADE VITAL FORÇADA EM PACIENTES COM Distrofia Muscular ou Amiotrofia Espinhal submetidos a treinamento de empilhamento de ar"
- Relatório parcial do projeto

CAPPesq, 26 de Abril de 2012

PROF. DR. ALFREDO JOSÉ MANSUR
Vice-Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

ANEXO B

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE
SÃO PAULO - HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M F
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE:
 CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL
 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M F
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO: Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE:
 CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Avaliação do pico de fluxo de tosse e da capacidade vital forçada em pacientes com distrofia muscular congênita e amiotrofia espinhal submetidos a treinamento da manobra de “air stacking”

PESQUISADOR : Tanyse Bahia Carvalho Marques

CARGO/FUNÇÃO: Fisioterapeuta INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 86964-F

UNIDADE DO HCFMUSP: Departamento de Neurologia e Pediatria / Laboratório de Função Pulmonar do serviço de Pneumologia

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO
 RISCO BAIXO RISCO MAIOR

3. DURAÇÃO DA PESQUISA : 18 meses

1 - Iremos avaliar a função respiratória dos pacientes com distrofia muscular congênita e amiotrofia espinhal tipo II e III, que são duas doenças que afetam os músculos da respiração das crianças pequenas. O nosso objetivo é verificar se podemos auxiliar a respiração do seu filho (a) com um aparelho chamado ambu, que interfere na sua capacidade de tossir e de expandir o tórax. Para isso faremos o treinamento do seu filho (a) para realizar uma manobra chamada “air stacking”, que consiste no empilhamento de ar nos pulmões utilizando o ambu. Embora a participação do seu filho (a) não seja obrigatória, em caso de permissão, seu nome ou qualquer identificação serão mantidos em sigilo. Para podermos avaliar os resultados, serão usados apenas os dados numéricos que constam na ficha da avaliação respiratória, sendo respeitados todos os preceitos ético-legais durante e após o término do trabalho. Assim, poderemos analisar se o comprometimento muscular que afeta a função respiratória está progredindo ou não e, também, revisar o efeito da manobra de “air stacking” realizada pelo ambu, que é uma técnica que têm sido aplicada nas distrofias e amiotrofias em vários países, por vários pesquisadores.

2 - O seu filho (a) está sendo convidado a participar desta pesquisa, na qual realizaremos avaliações respiratórias de quatro em quatro meses no Laboratório de Função Pulmonar do Serviço de Pneumologia do ICHC-FMUSP do Hospital das Clínicas e iniciaremos o treinamento da manobra citada anteriormente no item 1. O fisioterapeuta responsável pela pesquisa ensinará como você deve realizar estas manobras no seu filho (a) em casa, todos os dias, três vezes ao dia (manhã, tarde e noite), antes das refeições ou após uma hora, e como registrar diariamente as manobras realizadas num calendário que nós lhe entregaremos.

3 - As avaliações respiratórias e o treinamento diário da manobra de “air stacking” não oferecem riscos ao seu filho (a); pelo contrário, já que estas avaliações nos informarão sobre a progressão da fraqueza dos músculos respiratórios, saberemos como orientar não só o treinamento diário da manobra, como outras manobras que trarão benefícios e aliviarão o desconforto respiratório.

4 - A realização destas avaliações respiratórias e o treinamento diário desta manobra em casa não oferecerão nenhum risco ao seu filho (a), apenas um pouco de desconforto no começo do treinamento, devido à máscara facial que estará colocada ao redor do nariz e da boca do seu filho (a).

5 - Os benefícios desta manobra na função respiratória dos pacientes com doenças neuromusculares, têm sido relatados por vários pesquisadores, em diferentes países. A nossa hipótese, assim como a estes outros pesquisadores, é de que o treinamento proposto neste estudo interfere na capacidade do paciente tossir e previne complicações respiratórias. Entretanto, somente poderemos concluir se vai ocorrer benefício para o seu filho (a) no final do estudo.

6 - Existem outros tratamentos alternativos de fisioterapia respiratória descritos na literatura, que também podem ser vantajosos, pelos quais vocês poderão optar. Entretanto, a técnica que estudaremos

neste trabalho tem sido aplicada nas doenças neuromusculares por diversos pesquisadores e tem demonstrado muitos benefícios na função respiratória destes pacientes.

7 - Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Tanyse Bahia Carvalho, que pode ser encontrada no endereço do HC, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 - Departamento de Neurologia, 5º andar - Telefone(s): 58214720/83858922, E - mail: tanyse.bahia@gmail.com. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E- mail: cappesq@hcnnet.usp.br.

8 - Se quiser interromper a sua participação na pesquisa, será garantida a liberdade da retirada do consentimento sem qualquer prejuízo à continuidade do tratamento do seu filho (a) na Instituição;

9 - Os dados do seu filho (a) que constam na ficha da avaliação respiratória serão utilizados apenas para elaborar as tabelas dos resultados e assim verificar se houve a melhora ou o paciente permaneceu como estava antes do treinamento; serão mantidos todos os preceitos ético-legais durante e após o término do trabalho, garantindo que a identificação do seu filho (a) permaneça em sigilo;

10 - Nós o manteremos informado e atualizado sobre os resultados da pesquisa, à medida que for se desenvolvendo, e no final.

11 - Não haverá despesa alguma para você em nenhum momento do estudo, incluindo exames e consultas, sendo que também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 - Se ocorrer qualquer dano ao seu filho (a) que comprovadamente seja causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo, ele (a) terá direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas;

13 - Eu me comprometo a utilizar os dados colhidos somente para esta pesquisa. Terminada a pesquisa, os resultados, que são de minha inteira responsabilidade, estarão à sua disposição.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, a respeito do estudo “Avaliação do pico de fluxo de tosse e capacidade vital forçada em pacientes com distrofia muscular congênita e amiotrofia espinhal submetidos a treinamento da manobra de air stacking que estudará a função respiratória dos pacientes, por meio de avaliações respiratórias juntamente com treinamento de uma técnica de empilhamento de ar nos pulmões, que utiliza um ambu para insuflações manuais, e têm sido aplicadas em pacientes com distrofias e amiotrofias em vários países, por diferentes pesquisadores. O objetivo do estudo será verificar se o

treinamento desta manobra interfere na função respiratória do meu filho (a), tanto na capacidade de ele (a) tossir e/ou expandir o tórax. Além disso, nós seremos treinados e orientados pela fisioterapeuta responsável pela pesquisa a realizar estas manobras em casa, todos os dias, três vezes ao dia (manhã, tarde e noite), antes das refeições ou após uma hora, e receberemos um calendário para o seu registro diário.

Eu discuti com a Dra. Tanyse Bahia Carvalho Marques a minha decisão em participar desse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade/privacidade, e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo e perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, bem como do meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.



Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

ANEXO C

AVALIAÇÃO RESPIRATÓRIA	
Data da avaliação: ____/____/____	
1) DADOS PESSOAIS:	
Nome: _____	Idade: ____ D/N: ____/____/____
Responsável: _____	
Telefones: _____	Diagnóstico: _____
Patologias associadas: _____	
Medicamentos: _____	
Intercorrências respiratórias: _____	
1. a) Vacinas:	
Gripe: () sim	data: ____/____/____ () não
Pneumonia: () sim	data: ____/____/____ () não
1. b) Terapias realizadas / local onde realiza:	
() Motora	_____
() Hidroterapia	_____
() Respiratória	_____
2) EXAME FÍSICO	
Padrão respiratório: () apical	() abdominal () misto
Respiração em repouso: () eupnéico	() dispnéico () taquipnéico
Sinais de desconforto respiratório: () padrão paradoxal () cianose () uso de m. acessória	
() fala entrecortada () batimento de asa de nariz	
Escoliose: () estruturada	() não estruturada () ausente
Envergadura: _____	Altura: _____ Peso: _____
3) BiPAP:	
Utiliza BiPAP? () sim	() não
Data do início: ____/____/____	Noturno () Diurno () Integral () Obs: _____

ANEXO E

<p style="text-align: center;">INSTRUÇÕES</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Realizar 3 sessões ao dia (manhã, tarde e noite); 2. Uma sessão corresponde a 10 manobras de 3- 4 insuflações; 3. É para ser realizado <u>sentado</u>; 4. As manobras devem ser realizadas antes das refeições ou após 1 hora; 5. Se tiver dor ou desconforto no tórax, pare a manobra imediatamente; 6. Manter a máscara do Ambu limpa e guardá-la em saco plástico limpo e seco, para evitar infecções. 	 <p>Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo</p>	<p style="text-align: center;">Calendário para Registro Diário das Manobras com o Ambu</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>Nome: _____</p> <p>Idade: _____</p> <p>Diagnóstico: _____</p>
--	--	---

Marcar o número de manobras realizadas no período correspondente manhã (M), tarde (T) e noite (N).

<p>Mês:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Dia</th> <th>M</th> <th>T</th> <th>N</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>01</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>02</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>03</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>04</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>05</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>06</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>07</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>08</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>09</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>10</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>11</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>12</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>13</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>14</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>15</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>16</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>17</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>18</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>19</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>20</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>21</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>22</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>23</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>24</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>25</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>26</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>27</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>28</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>29</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>30</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>31</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	Dia	M	T	N	01				02				03				04				05				06				07				08				09				10				11				12				13				14				15				16				17				18				19				20				21				22				23				24				25				26				27				28				29				30				31				<p>Mês:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Dia</th> <th>M</th> <th>T</th> <th>N</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>01</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>02</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>03</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>04</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>05</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>06</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>07</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>08</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>09</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>10</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>11</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>12</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>13</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>14</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>15</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>16</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>17</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>18</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>19</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>20</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>21</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>22</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>23</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>24</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>25</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>26</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>27</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>28</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>29</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>30</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>31</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	Dia	M	T	N	01				02				03				04				05				06				07				08				09				10				11				12				13				14				15				16				17				18				19				20				21				22				23				24				25				26				27				28				29				30				31				<p>Mês:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Dia</th> <th>M</th> <th>T</th> <th>N</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>01</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>02</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>03</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>04</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>05</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>06</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>07</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>08</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>09</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>10</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>11</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>12</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>13</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>14</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>15</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>16</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>17</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>18</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>19</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>20</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>21</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>22</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>23</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>24</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>25</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>26</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>27</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>28</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>29</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>30</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>31</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	Dia	M	T	N	01				02				03				04				05				06				07				08				09				10				11				12				13				14				15				16				17				18				19				20				21				22				23				24				25				26				27				28				29				30				31				<p>Mês:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Dia</th> <th>M</th> <th>T</th> <th>N</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>01</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>02</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>03</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>04</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>05</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>06</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>07</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>08</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>09</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>10</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>11</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>12</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>13</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>14</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>15</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>16</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>17</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>18</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>19</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>20</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>21</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>22</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>23</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>24</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>25</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>26</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>27</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>28</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>29</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>30</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>31</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	Dia	M	T	N	01				02				03				04				05				06				07				08				09				10				11				12				13				14				15				16				17				18				19				20				21				22				23				24				25				26				27				28				29				30				31			
Dia	M	T	N																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
01																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
02																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
03																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
04																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
05																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
06																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
07																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
08																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
09																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
10																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
11																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
12																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
13																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
14																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
15																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
16																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
17																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
18																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
19																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
20																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
21																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
22																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
23																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
24																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
25																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
26																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
27																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
28																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
29																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
30																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
31																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
Dia	M	T	N																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
01																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
02																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
03																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
04																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
05																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
06																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
07																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
08																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
09																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
10																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
11																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
12																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
13																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
14																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
15																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
16																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
17																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
18																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
19																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
20																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
21																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
22																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
23																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
24																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
25																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
26																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
27																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
28																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
29																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
30																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
31																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
Dia	M	T	N																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
01																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
02																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
03																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
04																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
05																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
06																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
07																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
08																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
09																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
10																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
11																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
12																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
13																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
14																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
15																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
16																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
17																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
18																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
19																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
20																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
21																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
22																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
23																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
24																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
25																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
26																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
27																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
28																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
29																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
30																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
31																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
Dia	M	T	N																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
01																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
02																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
03																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
04																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
05																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
06																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
07																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
08																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
09																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
10																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
11																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
12																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
13																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
14																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
15																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
16																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
17																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
18																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
19																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
20																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
21																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
22																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
23																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
24																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
25																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
26																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
27																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
28																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
29																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
30																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
31																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			

ANEXO F

Tabelas, equações, questionários e valores de referência
Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - www.sbpt.org.br

VALORES PREVISTOS BRASILEIROS 2008
SEXO MASCULINO

EQUAÇÃO	LIMITE INFERIOR
Idade 6 a 14 anos	
$CVF = 2,7183^{(\log n \text{ estatura (cm)} \times 2,7093 - 12,8205)}$	previsto x 0,79
$VEF_1 = 2,7183^{(\log n \text{ estatura (cm)} \times 2,5431 - 11,8832)}$	previsto x 0,80
$FEF_{25-75} = 2,7183^{(\log n \text{ estatura (cm)} \times 1,8309 - 8,5219)}$	previsto x 0,78
VEF ₁ /CVF previsto = 93	83 %
FEF ₂₅₋₇₅ / CVF previsto = 118	91%
Idade 15 a 24 anos	
$CVF = 2,7183^{(\log n \text{ estatura (cm)} \times 1,31 + \log n \text{ idade} \times 0,317 + \log \text{ peso} \times 0,3529 - 7,6487)}$	previsto x 0,81
$VEF_1 = 2,7183^{(\log n \text{ estatura (cm)} \times 1,2158 + \log n \text{ idade} \times 0,19 + \log \text{ peso} \times 0,3077 - 6,6830)}$	previsto x 0,82
$FEF_{25-75} = 2,7183^{(\log \text{ estatura (cm)} \times 0,7513 + \log \text{ peso} \times 0,3303 - 3,6530)}$	previsto x 0,68
VEF ₁ / CVF previsto = 94%	82%
FEF ₂₅₋₇₅ /CVF previsto = 94%	82%
Idade 25 a 86 anos	
$CVF = \text{estatura} \times 0,0517 - \text{idade} \times 0,0207 - 3,18$	previsto - 0,90
$VEF_1 = \text{estatura} \times 0,0338 - \text{idade} \times 0,0252 - 0,789$	previsto - 0,76
$VEF_1/CVF = 120,3 - \text{estatura} \times 0,175 - \text{idade} \times 0,197$	previsto - 7,6
$PFE = 2,7183^{(\log n \text{ estatura (cm)} \times 0,83 - \log n \text{ idade} \times 0,114 - 1,432)}$	previsto x 0,76
$FEF_{50} = 2,7183^{(3,552 - \log n \text{ idade} \times 0,529)}$	previsto x 0,60
$FEF_{75} = 2,7183^{(4,462 - \log n \text{ idade} \times 1,071)}$	previsto x 0,60
$FEF_{25-75} = 2,7183^{(3,933 - \log n \text{ idade} \times 0,687)}$	previsto x 0,59
$FEF_{75-85} = 2,7183^{(4,39 - \log n \text{ idade} \times 1,169)}$	previsto x 0,58
$FEF_{50}/CVF = 2,7183^{(15,17 - \log n \text{ estatura (cm)} \times 1,827 - \log n \text{ idade} \times 0,307)}$	previsto x 0,64
$FEF_{75}/CVF = 2,7183^{(13,99 - \log n \text{ estatura (cm)} \times 1,434 - \log n \text{ idade} \times 0,828)}$	previsto x 0,59
$FEF_{25-75} / CVF = 2,7183^{(14,387 - \log n \text{ estatura (cm)} \times 1,609 - \log n \text{ idade} \times 0,454)}$	previsto x 0,64
$FEF_{75-85} / CVF = 2,7183^{(12,76 - \log n \text{ estatura (cm)} \times 1,212 - \log n \text{ idade} \times 0,923)}$	previsto x 0,58
$VVM = \text{estatura} \times 2,15 - \text{idade} \times 1,06 - 164,6$	previsto - 39
Volumes pulmonares 20 a 80 anos	
$CPT = 0,0709 \times \text{estatura (cm)} - \text{idade} \times 0,0068 - 5,172$ (CVF de Pereira + VR Neder)	
$CI = \text{estatura (cm)} \times 0,0646 - \text{idade} \times 0,011 - 7,05$ (Neder)	
$VR = 0,0141 \times \text{idade} + \text{estatura (cm)} \times 0,0197 - 2,08$ (Neder)	
Difusão do CO = Estatura x 0,41 - idade x 0,21 - 26,31 (Crapo)	previsto - 7,9
Pressões respiratórias máximas (Neder)	
Pimáx 20 - 80 anos = Peso (Kg) x 0,48 - idade x 0,80 + 120	previsto - 27
Pemáx 20 - 80 anos = 165,3 - 0,81 x idade	previsto - 26

Obs: Todos os logs são naturais (base 2,7183)

FONTES: 1. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. J Bras Pneumol. 2007;33:397-406. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. Braz J Med Biol Res 199;32:703-717. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. Braz J Med Biol Res. 1999;32:719-27. Duarte AA, Pereira CA, Rodrigues SC. Validation of new brazilian predicted values for forced spirometry in caucasians and comparison with predicted values obtained using other reference equations. J Bras Pneumol. 2007 ;33:527-35. Mallozi MD-Espirometria em crianças e adolescentes. Equações em: J Pneumologia 1996;22:105-64. Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. Am Rev Respir Dis. 1981 ;123:185-9.

Tabela enviada pelos Drs José Alberto Neder e Carlos Alberto de Castro Pereira.

Incluída no site em setembro de 2008

ANEXO G

Tabelas, equações, questionários e valores de referência Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - www.sbpt.org.br	
VALORES PREVISTOS BRASILEIROS 2008 SEXO FEMININO	
EQUAÇÃO	LIMITE INFERIOR
Idade 6 a 14 anos	
CVF = estatura (cm) $0,02417 + idade \times 0,0561 + peso \times 0,010 - 2,2197$	previsto - 0,477
$VEF_1 = estatura (cm) \times 0,02336 + idade \times 0,0499 + peso \times 0,008 - 2,1240$	previsto - 0,429
$FEF_{25-75} = 2,7183^{(\log n \text{ estatura (cm)} : 2,0561 + \log n \text{ idade} : 0,2791 - 9,9287)}$	previsto x 0,74
$VEF_1 / CVF = 93$ (fixo)	81%
$FEF_{25-75} / CVF = 120$	90%
Idade a 19 anos	
$CVF = 2,7183^{(\log n \text{ estatura} \times 1,7374 + \log n \text{ idade} : 0,2823 + \log n \text{ peso (Kg)} 0,1491 - 9,0562)}$	previsto x 0,87
$VEF_1 = 2,7183^{(\log n \text{ estatura} : 1,9293 + \log n \text{ idade} : 0,2255 + \log n \text{ peso} : 0,1105 - 9,8100)}$	previsto x 0,87
$FEF_{25-75} = 2,7183^{(\log n \text{ estatura (cm)} : 2,0561 + \log n \text{ idade} : 0,2791 - 9,9287)}$	previsto x 0,91
VEF_1 / CVF previsto = 97%	88%
FEF / CVF previsto = 124	100%
Idade 20 a 85 anos	
$CVF = estatura \times 0,0441 - idade \times 0,0189 - 2,848$	previsto - 0,64
$VEF_1 = estatura \times 0,0314 - idade \times 0,0203 - 1,353$	previsto - 0,61
$VEF_1 / CVF = 111,5 - estatura \times 0,14 - idade \times 0,158$	previsto - 8,5
$PFE = 2,7183^{(\log n \text{ estatura (cm)} \times 1,442 - \log n \text{ idade} \times 0,125 - 4,863)}$	previsto x 0,75
$FEF_{50} = 2,7183^{(\log n \text{ estatura} \times 0,839 - \log n \text{ idade} \times 0,044 - 1,369)}$	previsto x 0,56
$FEF_{75} = 2,7183^{(\log n \text{ estatura} \times 1,097 - \log n \text{ idade} \times 0,952 - 1,922)}$	previsto x 0,53
$FEF_{25-75} = 2,7183^{(\log n \text{ estatura} \times 0,998 - \log n \text{ idade} \times 0,588 - 1,852)}$	previsto x 0,57
$FEF_{75-85} = 2,7183^{(\log n \text{ estatura} \times 1,382 - \log n \text{ idade} \times 1,089 - 3,279)}$	previsto x 0,52
$FEF_{50} / CVF = 2,7183^{(13,21 - \log n \text{ estatura (cm)} \times 1,56 - \log n \text{ idade} \times 0,175)}$	previsto x 0,60
$FEF_{75} / CVF = 2,7183^{(12,66 - \log n \text{ estatura (cm)} \times 1,303 - \log n \text{ idade} \times 0,883)}$	previsto x 0,56
$FEF_{25-75} / CVF = 2,7183^{(12,73 - \log n \text{ estatura (cm)} \times 1,401 - \log n \text{ idade} \times 0,319)}$	previsto x 0,61
$FEF_{75-85} / CVF = 2,7183^{(11,3 - \log n \text{ estatura (cm)} \times 1,02 - \log n \text{ idade} \times 0,819)}$	previsto x 0,57
$VVM = estatura \times 2,09 - idade \times 0,94 - 162,9$	previsto - 40
Volumes pulmonares 20 a 80 anos	
$CPT = estatura (cm) \times 0,07 - idade \times 0,00983 - 5,98$ (CVF Pereira+VR Neder)	
$CI = estatura (cm) \times 0,0171 - idade \times 0,012 + peso \times 0,019 - 1,00$ (Neder)	
$VR = idade \times 0,0091 + estatura (cm) \times 0,0259 - 3,15$ (Neder)	
$Difusão do CO = Estatura \times 0,256 - idade \times 0,144 - 8,36$ (Crapo)	previsto - 5,9
Pressões respiratórias máximas (Neder)	
$P_{imáx} 20 - 80 \text{ anos} = 110,5 - idade \times 0,49$	previsto - 15
$P_{Emáx} 20 - 80 \text{ anos} = 115,7 - 0,62 \cdot idade$	previsto - 18

Obs: Todos os logs são naturais (base = 2,7183)

FONTES: 1. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. J Bras Pneumol. 2007; 33:397-406. 2. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. Braz J Med Biol Res 199;32:703-717. 3. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. Braz J Med Biol Res. 1999;32:719-27. 4. Duarte AA, Pereira CA, Rodrigues SC. Validation of new brazilian predicted values for forced spirometry in caucasians and comparison with predicted values obtained using other reference equations. J Bras Pneumol. 2007; 33:527-35. 5. Mallozi MD-Espirometria em crianças e adolescentes. Equações em: J Pneumologia 1996; 22:105-64. 6. Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. Am Rev Respir Dis. 1981; 123:185-9.

Tabela enviada pelos Drs José Alberto Neder e Carlos Alberto de Castro Pereira.

Incluída no site em setembro de 2008

9. REFERÊNCIAS

Ambrosino, N, Carpenè, N, Gherardi, M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J.* 2009;34(2):444-51.

Aquino ES, Coelho CC, Machado MGR. *Terapia pró-tussígena não farmacológica.* In: Machado MGR. Bases da fisioterapia respiratória terapia intensiva e reabilitação. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.

American Thoracic Society/European Respiratory Society: ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(4):518-624.

Bach JR. Ventilatory support alternatives to tracheostomy and intubation: current status of the application of this technology. *Conn Med.* 1991;55 (6):323-29.

Bach JR. Mechanical insufflation-exufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. *Chest.* 1993;104(5):1553-62.

Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis: predictors for prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *Arch Phys Med Rehabil.* 1995;76(9):828-32.

Bach JR, Saporito LR. Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure. A different approach to weaning. *Chest*. 1996;110(6):1566-71.

Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*. 1997;112(4):1024-28.

Bach JR, Rajaraman R, Ballanger F, Tzeng AC, Ishikawa Y, Kulesa R, Bansal T. Neuromuscular ventilatory insufficiency: the effect of home mechanical ventilator use vs. oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. *Am J Phys Med Rehabil*. 1998;77(1):8-19.

Bach JR, Kang SW. Disorders of ventilation. Weakness, stiffness, and mobilization. *Chest*. 2000;117(2):301-3.

Bach JR. *Guia de Exame e Tratamento das Doenças Neuromusculares*. São Paulo: Santos; 2004.

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):105-11.

Bach JR, Bianchi C, Vidigal LM, Turi S, Felisari G. Lung inflation by glossopharyngeal breathing and "air stacking" in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86(4):295-300.

Bach JR, Mahajan K, Lipa B, Saporito L, Goncalves M, Komaroff E. Lung insufflation capacity in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008;87(9):720-5.

Barbé F, Quera-Salva MA, Mc Cann C, Gajdos Ph, Paphael JC, de Lattre J, Agusti A. Sleep-related respiratory disturbances in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur Respir J.* 1994;7(8):1403-8.

Baydur A, Layne E, Aral H, Krishnareddy N, Topacio R, Frederick G, Bodden W. Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review. *Thorax.* 2000; 55(1):4-11.

Bianco S, Robuschi M. *Mechanics of cough.* In: Braga PC, Allegra L, editors. *Cough.* New York: Raven Press, 1989; p.29-36.

Bianchi C, Baiardi P. Cough peak flows: standard values for children and adolescents. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008; 87(6):461-7.

Birnkrant DJ. The assessment and management of the respiratory complications of pediatric neuromuscular diseases. *Clin Pediatr.* 2002;41(5):301-8.

Boezen HM, Schouten JP, Postma DS, Rijcken B. Distribution of peak expiratory flow variability by age, gender and smoking in a random population sample aged 20-70 years. *Eur Respir J.* 1994;7(10):1814-20.

Botta A, Tacconelli A, Bagni I, Giardina E, Bonifazi E, Pietropolli A, et al. Transmission ratio distortion in the spinal muscular atrophy locus: data from 314 prenatal tests. *Neurology*. 2005;65(10):1631-35.

Brahe C. Copies of the survival motor neuron gene in spinal muscular atrophy: the more, the better. *Neuromuscul Disord*. 2000;10(4-5):274-75.

Brito MF, Moreira GA, Pradella-Hallinan M, Tufik S. Air stacking and chest compression increase peak cough flow in patient with Duchenne muscular dystrophy. *J Bras Pneumol*. 2009;35(10):973-9.

Bushby K. Diagnosis and management of the limb girdle muscular dystrophies. *Pract Neurol*. 2009;9(6):314-23.

Chatwin M, Ross E, Hart N, Nickol A H, Polkey MI, Simonds AK. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *Eur Respir J*. 2003;21(3):502-8.

Cole TJ. The influence of height on the decline in ventilatory function. *Int J Epidemiol*. 1974;3(2):145-52.

Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis*. 1981;123(2):185-9.

De Troyer A, Pride NB. *The respiratory system in neuromuscular disorders*. In: Roussos C, Macklem PT, editors. *The thorax. Part B: Lung biology in health and disease*. New York: Marcel Dekker, 1985; p.1089-123.

Dollery CT, Gillam PM, Hugh-Jonep, Zorab PA. Regional lung function in kyphoscoliosis. *Thorax*.1965;20:175-81.

Duarte AA, Pereira CA, Rodrigues SC. Validation of new brazilian predicted values for forced spirometry in caucasians and comparison with predicted values obtained using other reference equations. *J Bras Pneumol*. 2007; 33(5):527-35.

Dubowitz V. Infantile muscular atrophy. A prospective study with particular reference to a slowly progressive variety. *Brain*.1964;87:707-18.

Dubowitz V. *Muscle disorders in childhood*. 2nd ed. London: W B Saunders, 1995.

Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases - a world survey. *Neuromusc Disord*. 1991;1(1):19-29.

Estenne M, De Troyer A. The effects of tetraplegia on chest wall statics. *Am Rev Respir Dis*. 1986;134(1):121-4.

Estenne M, Gevenois PA, Kinnear W, Soudon P, Heilporn A, De Troyer A. Lung volume restriction in patients with chronic respiratory muscle weakness: the role of microatelectasis. *Thorax*. 1993;48(7):698-701.

Farina L, Morandi L, Milanesi I, Cicere C, Mora M, Moroni I, et al. Congenital muscular dystrophy with merosin deficiency: MR findings in five patients. *Neuroradiology*. 1998;40(12):807-811.

Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, et al. American Thoracic Society. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: An official ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):456-65.

Finder JD. Airway clearance modalities in neuromuscular disease. *Pediatr Respir Rev*. 2010;11(1):31-4.

Finisterer J. Central nervous system manifestations of mitochondrial disorders. *Acta Neurol Scand*. 2006;114(4):217-38.

Fukuyama Y. Congenital muscular dystrophies: an update. *J Child Neurol*. 1999;14(1):28-30.

Gardner-Medwin D. Neuromuscular disorders in infancy and childhood. In Walton JN. *Disorders of voluntary muscles*. Edinburgh: Churchill; 1988. p. 666-80.

Gauld ML, Boynton A. Relationship between peak cough flow and spirometry in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol.* 2005;39(5):457-60.

Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol.* 2000;29(2):141-150.

Grahame R. Joint hypermobility and genetic collagen disorders: are they related? *Arch Dis Child.* 1999;80(2):188-91.

Guicheney P, Vignier N, Helbling-Leclerc A, Nissinen M, Zhang X, Cruaud C, et al. Genetics of laminin α 2-chain (or merosin) deficient congenital muscular dystrophy: from identification of mutations to prenatal diagnosis. *Neuromusc Disord.* 1997;7(3):180-86.

Hadjikoutis S, Wiles CM, Eccles R. Cough in motor neuron disease: a review of mechanisms. *QJM.* 1999;92(9):487-94.

Hall W. Respiratory failure as a complication of neuromuscular disease. *Adv Neurol.* 1977;17:317-24.

Hardy KA. A review of airway clearance: new techniques, indications and recommendations. *Respir Care.* 1994;39:440-55.

Hausmanowa-Petrusewicz I, Badurska-Modrzycka B, Ryniewicz B. On chaos in classification of childhood muscular atrophy. *Neuromuscul Disord.* 1992; 2(5-6):429-30.

Hausmanowa-Petrusewicz I. Phenotype and genotype correlation in childhood spinal muscular atrophy. *Neurol Neurochir Pol.* 2001; 35 (Suppl 3): 29-35.

Hausmanowa-Petrusewicz I. Spinal muscular atrophies: how many types? *Adv Neurol.* 1991;56:157-67.

Hoffman, LA. Ineffective airway clearance related to neuromuscular dysfunction. *Nurs Clin North Am.* 1987;22(1):151-66.

Hopke EJ, Meek JC, Jacobs J. Pulmonary function in progressive muscular dystrophy. *Chest.* 1972;61(1):41-7.

Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(1):166-70.

Iannaccone ST, Burghes A. Spinal muscular atrophies. *Adv Neurol.* 2002;88: 83-98.

loos C, Leclair-Richard D, Mrad S, Barois A, Estournet-Mathiaud B. Respiratory capacity course in patients with infantile spinal muscular atrophy. *Chest.* 2004;126(3):831-7.

Ishikawa Y, Bach JR, Komaroff E, Miura T, Jackson PR. Cough augmentation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008;87(9):726-730.

Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Gold PM, Hoffstein V, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. *Chest.* 1998;114(Suppl 2):133S-81S.

Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity. *Chest.* 2000a;118(1):61-5.

Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity: vital capacity and cough flows in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2000b;79(3):222-7.

Kang SW, Kang YS, Moon JH, Yoo TW. Assisted cough and pulmonary compliance in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Yonsei Med J.* 2005;46(2):233-8.

Kang SW, Kang YS, Sohn HS, Park JH, Moon JH. Respiratory muscle strength and cough capacity in patients with Duchenne muscular Dystrophy. *Yonsei Med J.* 2006;47(2):184-90.

Kang SW. Pulmonary rehabilitation in patients with neuromuscular disease. *Yonsei Med J.* 2006;47(3):307-14.

Kim CA. Estudo genético e clínico das amiotrofias espinhais progressivas. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1996.

King M, Brock G, Lundell C. Clearance of mucus by simulated cough. *J Appl Physiol.* 1985;58(6):1776-82.

Kirby NA, Barnerias MJ, Siebens AA. An evaluation of assisted cough in quadriparetic patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 1966;47(11):705-10.

Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, Toifl K, Kurz H, et al. 2 Year's experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest.* 2001;120(3):765-9.

Lamer S, Carlier RY, Pinard JM, Mompoin D, Bagard C, Burdairon E, et al. Congenital muscular dystrophy: use of brain MR imaging findings to predict merosin deficiency. *Radiology.* 1998;206(3):811-6.

Leite CC, Lucato LT, Martin MG, Ferreira LG, Resende MB, Carvalho MS, Marie SK, Jinkins JR, Reed UC. Merosin-deficient congenital muscular dystrophy (CMD): a study of 25 Brazilian patients using MRI. *Pediatr Radiol.* 2005;35(6):572-9.

Lechtzin N, Shade D, Clawson L, Wiener CM: Supramaximal inflation improves lung compliance in subjects with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest.* 2006;129(5):1322-9.

Lefebvre S, Bürglen L, Reboullet S, Clermont O, Burlet P, Viollet L. et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell*. 1995;80(1):155-65.

Lefebvre S, Burlet P, Lui Q, Bertrand S, Clermont O, Munnich A, et al. Correlation between severity and SMN protein level in spinal muscular atrophy. *Nat Genet*. 1997;16(3):265-9.

Leite, C. Reed UC, Otaduy GCM, Lacerda CTM, Costa ROM, Ferreira GL, et al. Congenital muscular dystrophy with merosin deficiency: 1H MR spectroscopy and diffusion-weighted MR imaging1. *Radiology*. 2005;235(1):190-6.

Leith DE, Butler JP, Sneddon SL, Head J. Cough. In: Cherniack NS, Widdicombe JG, editors. *Handbook of physiology*. Section 3: Respiration. Vol. 3 mechanisms of breathing (Part I). Baltimore: American Physiological Society; 1986. p.315-36.

Leith DE. Cough. In: Brain JD, Proctor D, Reid L, editors. *Lung biology in health and disease*. New York: Marcel Dekker; 1977. p.545-92.

Leith DE. The development of cough. *Am Rev Respir Dis*. 1985;131(5):S39-S42.

Lyager S, Steffensen B, Juhl B. Indicators of need for mechanical ventilation in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular dystrophy. *Chest*. 1995;108(3):779-85.

Mallozi MD. Espirometria em crianças e adolescentes. *J Pneumologia*. 1996; 22:105-64.

Manzur AY, Muntoni F, Simonds A. Muscular dystrophy campaign sponsored workshop: recommendation for respiratory care of children with spinal muscular atrophy type II and III; 13th February 2002, London, UK. *Neuromusc Disord*. 2003;13(2):184-9.

McCool FD, Mayewski RF, Shayne DS, Gibson CJ, Griggs RC, Hyde RW. Intermittent positive pressure breathing in patients with respiratory muscle weakness: alterations in total respiratory system compliance. *Chest*. 1986; 90(4):546-52.

McCool FD, Leith DE. Pathophysiology of cough. *Clin Chest Med*. 1987; 8(2):189-95.

McCool FD, Tzelepis GE. Inspiratory muscle training in the patient with neuromuscular disease. *Phys Ther*. 1995;75(11):1006-14.

McCool FD. Global physiology and pathophysiology of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(Suppl 1):48S-53.

McDonald CM, Abresch RT, Carter GT, et al. Profiles of neuromuscular diseases. Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil.* 1995; 74(Suppl 5):S70-92.

Messina S, Pane M, De Rose P, Vasta I, Sorleti D, Aloysius A, et al. Feeding problems and malnutrition in spinal muscular atrophy type II. *Neuromuscul Disord.* 2008;18(5):389-93.

Miske JL, Hickey EM, Kolb SM, Weiner DJ, Panitch HB. Use of mechanical In-Exsufflation in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. *Chest.* 2004;125(4):1406-12.

Mostacciuolo ML, Miorin M, Martinello F, Angelini C, Perini P, Trevisan CP. Genetic epidemiology of congenital muscular dystrophy in a sample from north-east Italy. *Hum Genet.* 1996;97(3):277-9.

Muntoni, F. and Guicheney, P. 85th ENMC International Workshop on congenital muscular dystrophy, 6th international CMD Workshop, 1st workshop of the myo-cluster project 'GENRE'. 27-28th October 2000; Naarden, the Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2002;12(1):69-78.

Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests.I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):703-17.

Ogino S, Wilson RB. Spinal muscular atrophy: molecular genetics and diagnostics. *J Mol Diagn.* 2004;4(1):15-29.

Ogino S, Leonard DGB, Rennert H, Wilson RB. Spinal muscular atrophy genetic testing experience at an academic medical center. *J Mol Diagn.* 2002;4(1):53-8.

Panitch HB. Respiratory issues in the management of children with neuromuscular disease. *Respir Care.* 2006;51(8):885-93.

Park, JH, Kang SW, Lee SC, Choi WA, Kim DH. How respiratory muscle strength correlates with cough capacity in patients with respiratory muscle weakness. *Yonsei Med J.* 2010;51(3):392-7.

Pegoraro E, Marks H, Garcia CA, Crawford T, Mancias P, Connolly AM, et al. Laminin alpha-2 muscular dystrophy: genotype/ phenotype studies of 22 patients. *Neurology.* 1998;51(1):101-10.

Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406.

Pereira CAC. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol.* 2002;28(Suppl 3):S1-S162.

Pettersson CW, Bushby K, Mellies U, Simonds A. 117th ENMC Workshop: Ventilatory support in congenital neuromuscular disorders - congenital myopathies, congenital muscular dystrophies, congenital myotonic dystrophy and SMA (II) 4–6 April 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2004;14(1):56-69.

Phillips FM, Smith, PE, Carroll N, Edwards R H, Calverley P M. Nocturnal oxygenation and prognosis in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(1):198-202.

Phillips MF, Quinlivan RC, Edwards RH, et al. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(12):2191-4.

Prior TW. Spinal muscular atrophy diagnostics. *J Child Neurol.* 2007;22(8):952-6.

Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen R, Peslin R, Yearnault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows: report of working party, standardization of lung function tests. European Community for steel and coal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl.* 1993;16:5-40.

Reed CU. Doenças Neuromusculares. *J Pediatr.* 2002;78(Suppl 1):S89-S103.

Reed UC. Congenital muscular dystrophy. Part I: a review of phenotypical and diagnostic aspects. *Arq Neuropsiquiat.* 2009;67(1):144-68.

Rideau, Y, Jankowski LW, Grellet J. Respiratory function in the muscular dystrophies. *Muscle Nerve.* 1981;4(2):155-64.

Rocha CT, Hoffman EP. Limb-girdle and congenital muscular dystrophies: current diagnostics, management, and emerging technologies. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2010;10(4):267-76.

Rufino R, Costa CH, Antão VCS, Pinheiro GA, Jansen JM. Relação envergadura/altura: um valor para estudos espirométricos em brasileiros. *Pulmão.* 1996;7:40-44.

Scanlan C, Myslinski MJ. *Bronchial hygiene therapy.* In: Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK, editors. *Egan's Fundamentals of Respiratory Care.* 7th ed. St. Louis: Mosby; 1999. p.792-93.

Scanlan CL. *Chest physical therapy.* In: Scanlan CL, Spearman CB, Sheldon RL, eds. *Egan's fundamentals of respiratory care.* 6th ed. St. Louis, MO: Mosby Year Book; 1995. p.785-94.

Schmidt-Nowara WW, Altman AR. Atelectasis and neuromuscular respiratory failure. *Chest.* 1984;85(6):792-5.

Schramm CM. Current concepts of respiratory complications of neuromuscular disease in children. *Curr Opin Pediatr.* 2000;12(3):203-7.

Servera E, Sancho J, Zafra MJ. Cough and neuromuscular diseases. Noninvasive airway secretion management. *Arch Bronconeumol.* 2003;39(9):418-27.

Shneerson JM, Simonds AK. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *Eur Respir J*. 2002;20(2):480-7.

Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*.1998;53(11):949-52.

Simonds AK, Ward S, Heather S, Bush AB, Muntoni F. Outcome of pediatric domiciliary mask ventilation in neuromuscular and skeletal disease. *Eur Respir J*. 2000;16(3):476-81.

Simonds AK. Home ventilation. *Eur Respir J Suppl*. 2003;47:S38-S46.

Simonds AK. Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest*. 2006;130(6):1879-86.

Sivasothy, P, Brown, L, Smith, I E, Shneerson, J M, Effect of manually assisted cough and mechanical insufflation on cough flow of normal subjects, patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and patients with respiratory muscle weakness. *Thorax*. 2001;56(6):438-44.

Smith PE, Calverley PM, Edward RH, Evans GA, Campbell EJ. Practical problems in the respiratory care of patients with muscular dystrophy. *N Engl J Med*.1987;316(19):1197-205.

Spiegel R, Hagmann A, Boltshauser E, Moser H. Molecular genetic diagnosis and deletion analysis in Type I-III spinal muscular atrophy. *Schweiz Med Wochenschr.* 1996;126(21):907-14.

Suarez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, Ferreyra G, Capria ME, Mesa L, 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):506-11.

Sumner CJ, Huynh TN, Markowitz JA, Perhac JS, Hill B, Coover DD, et al. Valproic acid increases SMN levels in spinal muscular atrophy patient cells. *Ann Neurol.* 2003;54(5):647-54.

Sumner CJ. Molecular mechanisms of spinal muscular atrophy. *J Child Neurol.* 2007;22(8):979-89.

Szeinberg A, Tabachnik E, Rashed N, McLaughlin FJ, England S, Bryan CA, et al. Cough capacity in patients with muscular dystrophy. *Chest.* 1988; 94(6):1232-35.

Tomé F. The saga of congenital muscular dystrophy. *Neuropediatrics.* 1999; 30(2):55-65.

Toussaint M, Boitano LJ, Gathot V, Steens M, Soudon P. Limits of effective cough-augmentation techniques in patients with neuromuscular disease. *Respir Care.* 2009;54(3):359-66.

Trebbia G, Lacombe M, Fermanian C, et al. Cough determinants in patients with neuromuscular disease. *Respir Physiol Neurobiol.* 2005;146(2-3):291-300.

Tzeng AC, Bach JR. Prevention of Pulmonary Morbidity for Patients with Neuromuscular Disease. *Chest.* 2000;118(5):1390-6.

Visser M, Bolhuis PA, Barth PG. Differential diagnosis of spinal muscular atrophies and other disorders of motor neurons with infantile or juvenile onset. In de Jong JMBV. *Handbook of Clinical Neurology.* Amsterdam: Elsevier; 1991. v.15, p.367.

Windisch W, Hennings E, Sorichter S, Hamm H, Criée CP. Peak or plateau maximal inspiratory mouth pressure: which is best?. *Eur Respir J.* 2004; 23(5):708-13.

Widdicombe JG. *Physiology of cough.* In: Braga PC, Allegra L, eds. *Cough.* New York: Raven Press; 1989.p.3-25.

Wirth B, Herz M, Wetter A, Moskau S, Hahnen E, Rudnik-Schöneborn S, et al. Quantitative analysis of survival motor neuron copies: identification of subtle SMN1 mutations in patients with spinal muscular atrophy, genotype-phenotype correlation, and implications for genetic counseling. *Am J Hum Genet.* 1999;64(5):1340-56.

Wirth B. An update of the mutation spectrum of the survival motor neuron gene (SMN1) in autosomal recessive spinal muscular atrophy (SMA). *Hum Mutat.* 2000;15(3):228-37.

Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, Forrest E, Lusakowska A, Borkowska J, Hausmanowa-Petusewicz I. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA) patients. *J Neurol Sci.* 1997;146(1):67-72.

Zerres K, Wirth B, Rudnik-Schöneborn S. Spinal muscular atrophy - clinical and genetic correlations. *Neuromusc Disord.* 1997;7(3):202-7.