

Universidade de Brasília (UnB)
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

Rafael Silva de Oliveira

**O uso da ultrassonografia na avaliação da função pulmonar em indivíduos com
esclerose lateral amiotrófica: um estudo transversal**

Brasília, DF
2025

Rafael Silva de Oliveira

O uso da ultrassonografia na avaliação da função pulmonar em indivíduos com esclerose lateral amiotrófica: um estudo transversal

Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade de Brasília (UnB), Faculdade de Medicina no Programa de Pós graduação em Ciências Médicas, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Neysa Aparecida Tinoco Regattieri

Coorientador: Prof. Dr. Sergio Ricardo Menezes Mateus

Brasília, DF

2025

Rafael Silva de Oliveira

O uso da ultrassonografia na avaliação da função pulmonar em indivíduos com esclerose lateral amiotrófica: um estudo transversal

Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade de Brasília (UnB), Faculdade de Medicina no Programa de Pós graduação em Ciências Médicas, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Brasília, DF __17__ de Fevereiro__ de 2025.

Banca Examinadora

Dra. Neysa Aparecida Tinoco Regattieri
Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina
(Presidente da Banca)

Dr. Paulo Sergio Siebra Beraldo
Rede SARA H de Hospitais de Reabilitação
(Membro da Banca)

Dr. César Augusto Melo e Silva
Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina
(Membro da Banca)

Dr. Vinicius Maldaner Zacarias da Silva
Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências e Tecnologias em Saúde
(Membro suplente da Banca)

Dedicatória

Dedico este trabalho aos pacientes com doenças neuromusculares, que inspiram nossa busca por melhores formas de cuidado e tratamento.

Agradecimentos

À minha orientadora, Profa. Dra. Neysa Aparecida Tinoco Regattieri, pela orientação precisa, apoio constante e por acreditar neste projeto.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Sergio Menezes Ricardo Mateus, pelas valiosas contribuições e supervisão constante para coleta e orientações.

Às colegas do grupo de pesquisa e graduandas: Bruna Maria Borges, Gabriela Samara Pinto, Brena Vitória Aguiar e Maria Vitória Paraguai, pelo auxílio nas coletas de dados da pesquisa, compartilhamento de conhecimentos e experiências.

Agradeço aos membros da banca examinadora pela dedicação e rigor na avaliação. Suas contribuições criteriosas e experiência acadêmica são fundamentais para o avanço do conhecimento nesta área.

À Universidade de Brasília e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, pela oportunidade de crescimento acadêmico e profissional.

Aos pacientes que participaram deste estudo, pela confiança e colaboração, sem os quais esta pesquisa não seria possível.

À minha família e amigos, pelo apoio incondicional e compreensão durante os momentos de ausência.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

Epígrafe

"A ciência nunca resolve um problema sem criar pelo menos outros dez."

— George Bernard S

Resumo

Introdução: a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada por comprometimento progressivo da função motora, incluindo a musculatura respiratória. Este estudo investigou a aplicabilidade da ultrassonografia de vias aéreas e do diafragma na avaliação da função pulmonar em pacientes com ELA, correlacionando achados ultrassonográficos com parâmetros convencionais de função respiratória. **Materiais e Métodos:** realizou-se um estudo transversal com 19 pacientes diagnosticados com ELA. Foram realizadas avaliações ultrassonográficas das pregas vocais e do diafragma, além de medidas convencionais de função pulmonar, incluindo capacidade vital lenta (CVL), pico de fluxo de tosse (PFT), pressões respiratórias máximas e pressão inspiratória nasal (PINAS). **Resultados:** observaram-se correlações significativas entre parâmetros ultrassonográficos e medidas de função respiratória. Alterações nas pregas vocais associaram-se a reduções no PFT ($p=-0,514$, $p=0,026$) e PEmax ($p=-0,565$, $p=0,012$). A espessura diafragmática correlacionou-se positivamente com PImax ($r=0,6794$, $p=0,0014$) e CVL ($r=0,5840$ sentado; $r=0,6945$ deitado). A CVL demonstrou forte correlação com PFT ($r=0,8583$, $p<0,0001$). PINAS apresentou correlação superior com PFT ($r=0,9198$, $p<0,00001$) em comparação com PImax.. **Conclusão:** a ultrassonografia demonstrou-se eficaz na avaliação da função laríngea e diafragmática em pacientes com ELA, revelando correlações significativas com exames convencionais de função pulmonar. Observou-se uma associação negativa moderada entre o estado das pregas vocais e o pico de fluxo de tosse, além de correlações fortes entre a espessura diafragmática e medidas como PImax e CVL. A integração dos achados ultrassonográficos com a avaliação convencional proporcionou uma visão mais abrangente da condição respiratória, destacando o potencial da ultrassonografia como ferramenta complementar valiosa na avaliação respiratória de pacientes com ELA.

Palavras chave: Dinâmica das pregas vocais, Eficácia da tosse, Força muscular respiratória, Espessura diafragmática, Disfunção bulbar.

Abstract

Introduction: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease characterized by progressive impairment of motor function, including respiratory musculature. This study investigated the applicability of airway and diaphragmatic ultrasonography in the evaluation of pulmonary function in patients with ALS, correlating ultrasonographic findings with conventional parameters of respiratory function. **Materials and Methods:** A cross-sectional study was conducted with 19 patients diagnosed with ALS. Ultrasonographic assessments of the vocal folds and diaphragm were performed, in addition to conventional measures of pulmonary function, including slow vital capacity (SVC), peak cough flow (PCF), maximal respiratory pressures, and sniff nasal inspiratory pressure (SNIP). **Results:** Significant correlations were observed between ultrasonographic parameters and measures of respiratory function. Vocal fold alterations were associated with reductions in PCF ($\rho=-0.514$, $p=0.026$) and MEP ($\rho=-0.565$, $p=0.012$). Diaphragmatic thickness correlated positively with MIP ($r=0.6794$, $p=0.0014$) and SVC ($r=0.5840$ sitting; $r=0.6945$ supine). SVC demonstrated a strong correlation with PCF ($r=0.8583$, $p<0.0001$). Notably, SNIP exhibited a superior correlation with PCF ($r=0.9198$, $p<0.00001$) compared to MIP. **Conclusion:** This study demonstrated the efficacy of ultrasonography in the assessment of laryngeal and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Significant correlations were observed between ultrasonographic parameters and conventional measures of lung function, with emphasis on the associations between the state of the vocal folds and peak cough flow, as well as between diaphragmatic thickness and maximum inspiratory pressure. The integration of ultrasonographic findings with conventional measures provided a more comprehensive view of the respiratory status of these patients, highlighting the potential of ultrasonography as a valuable complementary tool in the assessment of respiratory function in amyotrophic lateral sclerosis.

Key words: Vocal fold dynamics, Cough efficacy, Respiratory muscle strength, Diaphragm thickness, Bulbar dysfunction.

Lista de Figuras

Figura 1. Posicionamento do indivíduo para coleta de ventilometria sentado.(figura à esquerda).....	41
Figura 2. Posicionamento do indivíduo para coleta de ventilometria em decúbito dorsal.(figura à direita).....	26
Figura 3. Posicionamento do indivíduo para coleta do pico de fluxo de tosse.....	27
Figura 4. Posicionamento do indivíduo para coleta das pressões inspiratórias e expiratórias máximas (figura à esquerda).....	29
Figura 5. Posicionamento do indivíduo para coleta de pressão inspiratória nasal máxima ao fungar.(figura à direita).....	29
Figura 6. Instrução para realização do exame de ultrassonografia de pregas vocais, vista geral.(figura à esquerda).....	30
Figura 7. Instrução para realização do exame de ultrassonografia de pregas vocais, vista lateral para melhor entendimento do posicionamento do transdutor.(figura à direita).....	30
Figura 8. Imagem capturada em exame de ultrassonografia de vias aéreas superiores, vista anterior ajustada com vista às pregas vocais.(figura à esquerda).....	30
Figura 9. Imagem capturada em exame de ultrassonografia de vias aéreas superiores, vista anterior ajustada com vista às pregas vocais, com efeito de aproximação. Sobreposição em amarelo = demarcação da estrutura das pregas vocais. Sobreposição em azul = demarcação da cartilagem tireóide.(figura à direita).....	30
Figura 10. Instrução para realização do exame de ultrassonografia de mobilidade diafragmática.(figura à esquerda).....	32
Figura 11. Instrução para realização do exame de ultrassonografia da espessura e fração de espessamento diafragmático.(figura à direita).....	32
Figura 12. Imagem captura durante exame de ultrassonografia diafragmática para mensuração da mobilidade diafragmática em modo M.(figura à esquerda).....	32
Figura 13. Imagem captura durante exame de ultrassonografia diafragmática para	

mensuração da mobilidade diafragmática em modo M com linhas explicativas sobre a maneira de mensurar o movimento diafragmático, com efeito de aproximação. Linhas amarelas = demarcação do movimento diafragmático durante inspiração profunda. Linhas azuis = referência para mensuração da altura da onda (demarcada pelo início linha gerada ao final da expiração). Linhas vermelhas = mensuração da altura da onda representativa do movimento diafragmático.(figura à direita).....32

Figura 14. Imagem capturada durante exame de ultrassonografia diafragmática para mensuração da espessura diafragmática em modo B.(figura à esquerda).....33

Figura 15. Imagem capturada durante exame de ultrassonografia diafragmática para mensuração da espessura diafragmática em modo B, com efeito de aproximação. Linhas amarelas = demarcação da margem diafragmática. Linhas vermelhas = mensuração do tecido muscular entre as margens do músculo diafragma.(figura à direita).....33

Figura 16. Imagem capturada durante exame de ultrassonografia diafragmática para mensuração da fração de espessamento diafragmático em modo M.(figura à esquerda).33

Figura 17. Imagem capturada durante exame de ultrassonografia diafragmática para mensuração da fração de espessamento diafragmático em modo M, com efeito de aproximação. Linhas amarelas = demarcação da margem diafragmática. Linha vermelha = mensuração do tecido muscular entre as margens do músculo diafragma na expiração. Linha azul = mensuração do tecido muscular entre as margens do músculo diafragma na inspiração.(figura à direita).....33

Figura 18.Correlação da pico de fluxo de tosse e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe durante a tosse. Obs: Valores de pico de fluxo de tosse não mensurados por estar abaixo do valor mínimo mensurado pelo equipamento, ou seja, <60L/min, foram representados como = 0L/min.....41

Figura 19.Correlação da pico de fluxo de tosse após manobra de hiperinsuflação e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe. Obs: Valores de pico de fluxo de tosse abaixo do valor mínimo mensurado pelo equipamento (<60 L/min), foram representados como = 0 L/min.....42

Figura 20. Correlação das Pressões expiratórias máximas e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior para analisar o movimento de pregas vocais durante a tosse. No eixo X = não= (inadequado ou inexistência de fechamento de pregas vocais durante a tosse) e sim= (adequado fechamento de pregas vocais durante a tosse).....	43
Figura 21. Correlação da Capacidade Vital Lenta mensurada com o indivíduo sentado e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe.....	44
Figura 22. Correlação da Capacidade Vital Lenta com o indivíduo em decúbito dorsal e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe.....	45
Figura 23. A Correlação da Pressão expiratória máxima e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe.....	46
Figura 24. A Correlação da Avaliação ultrassonográfica da via aérea superior durante a tosse e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe.	47
Figura 25. A Correlação da pontuação da escala ALS nos 3 primeiros componentes (avaliadores da função respiratória podem pontuar no mínimo 0 e no máximo 15) e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe.....	48
Figura 26. Correlação entre a espessura diafragmática mensurada pela ultrassonografia e a Pressão inspiratória máxima mensurada pela manovacuometria.....	49
Figura 27. Correlação entre espessura diafragmática e a Pressão Inspiratória Nasal Máxima.....	51
Figura 28. Correlação entre espessura diafragmática mensurada pela ultrassonografia e o Pico de Fluxo de tosse.....	52
Figura 29. Correlação entre espessura diafragmática e a capacidade vital lenta mensurada em decúbito dorsal pela ventilometria.....	53

Figura 30. Correlação entre espessura diafragmática e a capacidade vital lenta mensurada com o indivíduo sentado pela ventilometria.....	54
Figura 31. Correlação entre o Pico de Fluxo de Tosse e a capacidade vital lenta mensurada em com o indivíduo sentado, pela ventilometria.....	56
Figura 32. Correlação entre a capacidade vital lenta mensurada em com indivíduo sentado, pela ventilometria, e a pressão inspiratória máxima mensurada pelo manovacuômetro.....	57
Figura 33. Correlação entre a capacidade vital lenta mensurada em com indivíduo sentado, pela ventilometria, e a pressão inspiratória máxima mensurada pelo manovacuômetro.	58
Figura 34. Correlação entre o pico de fluxo de tosse mensurado pelo <i>peak flow meter</i> e a pressão inspiratória máxima mensurada pelo manovacuômetro.	60
Figura 35. Correlação entre o pico de fluxo de tosse mensurado pelo <i>peak flow meter</i> e a pressão inspiratória nasal máxima ao fungar mensurada pelo manovacuômetro.....	61

Lista de Tabelas

Tabela 1: Apresenta informações sobre idade, gênero, escores ALSFRS e ALSFRS-R, tempo de diagnóstico e início dos sintomas para a população total e separada por gênero. -%: Porcentagem; $\pm$: Mais ou menos; IIQ= intervalo interquartil. ALSFRS=Escala de Avaliação Funcional da Esclerose Lateral Amiotrófica Revisada e ALSFRS-R: Escala de Avaliação Funcional da Esclerose Lateral Amiotrófica Revisada (componentes respiratórios), DP= Desvio padrão, tempo de diagnóstico e início dos sintomas para a população total e separada por gênero..... 35

Tabela 2. Tabela dos resultados dos exames da função pulmonar exposta em grupos: sem disfunção bulbar e com sinais de disfunção bulbar e comparados com escala ALSFRS-R nos itens de avaliação da fala, deglutição e salivação. Para definição da distribuição do grupo “com sinais de disfunção bulbar” foi considerada a pontuação <15 pontos na escala ALSFRS-R (componentes avaliativos da disfunção bulbar= fala, deglutição e salivação), e para o grupo “sem sinais de disfunção bulbar” foi considerada a pontuação =15.(53).

- $\neq$ Diferente; %: Porcentagem; $\pm$: Mais ou menos; CVL= Capacidade Vital Lenta; PFT: Pico de Fluxo de Tosse; PINAS: Pressão Inspiratória Nasal Máxima; PImax: Pressão Inspiratória Máxima; PEmax: Pressão Expiratória Máxima.....36

Tabela 3. Tabela dos resultados dos exames de ultrassonografia. -%: Porcentagem; $\pm$: Mais ou menos.....38

Tabela 4. Correlações entre diversas variáveis respiratórias e funcionais, ordenadas pelo valor absoluto do coeficiente de correlação (R). São mostrados o tipo de correlação (Pearson ou Spearman) e o valor de R para cada par de variáveis analisadas.

-PFT: Pico de Fluxo de Tosse; PImax: Pressão Inspiratória Máxima; PEmax: Pressão Expiratória Máxima; CVL_S: Capacidade Vital Lenta (Sentado); CVL_DD: Capacidade Vital Lenta (Decúbito Dorsal), PINAS: Pressão Inspiratória Nasal Máxima; ED: Espessura Diafragmática; US_PV: Ultrassonografia da Prega Vocal; ALSFRS-R: Escala de Avaliação Funcional da Esclerose Lateral Amiotrófica Revisada (componentes respiratórios); TOSSE_US: Avaliação Ultrassonográfica da Tosse.....39

Lista de abreviaturas e siglas

- ALSFRS-R: Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale - Revised
- CAAE: Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
- CDC: *Centers for Disease Control and Prevention*
- CPT: Capacidade Pulmonar Total
- CRF: Capacidade Residual Funcional
- CV: Capacidade Vital
- CVL: Capacidade Vital Lenta
- CVL_DD: Capacidade Vital Lenta em Decúbito Dorsal
- CVL_S: Capacidade Vital Lenta Sentado
- DD: Decúbito Dorsal
- DP: Desvio Padrão
- ED: Espessura Diafragmática
- ELA: Esclerose Lateral Amiotrófica
- FE: Fração de Espessamento
- HUB: Hospital Universitário de Brasília
- IIQ: intervalo interquartil
- PEmax: Pressão Expiratória Máxima
- PFT: Pico de Fluxo de Tosse
- PImax: Pressão Inspiratória Máxima
- PINAS: Pressão Inspiratória Nasal
- POCUS: Point of Care Ultrasound
- TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- Tdi: Thickness of diaphragm (Espessura do Diafragma)
- Tdi-exp: *Thickness of diaphragm at expiration* (Espessura do Diafragma na Expiração)
- Tdi-insp: *Thickness of diaphragm at inspiration* (Espessura do Diafragma na Inspiração)
- TOSSE_US: Avaliação Ultrassonográfica da Tosse
- US: Ultrassonografia
- US_PV: Ultrassonografia da Prega Vocal
- VC: Volume Corrente
- VR: Volume Residual

Lista de símbolos

- cmH₂O: Centímetros de água
- L: Litros
- L/min: Litros por minuto
- %: Porcentagem
- $\pm$: Mais ou menos
- < Menor que
- > Maior que
- $\geq$: Maior ou igual a
- $\neq$ Diferente
- ρ : Rho (coeficiente de correlação de Spearman)
- r: Coeficiente de correlação de Pearson
- R²: Coeficiente de determinação
- χ^2 : Chi-quadrado
- p: Valor-p

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	18
1.1. Doenças neuromusculares e comprometimento respiratório.....	18
1.2. Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA).....	18
1.3. Função laríngea em doenças neuromusculares.....	19
1.4. Comprometimento do sistema respiratório na ELA.....	20
1.5. O teste de pressão inspiratória nasal (PINAS).....	20
1.6. A tosse e sua importância na ELA.....	20
1.7. Ultrassonografia.....	22
1.8. Avaliação das vias aéreas.....	22
2.JUSTIFICATIVA.....	23
3.OBJETIVO.....	24
3.1. Objetivo geral.....	24
3.2. Objetivos específicos.....	24
4.METODOLOGIA.....	25
4.1. Amostra.....	25
4.2. Procedimentos.....	25
4.3. Testes de Função pulmonar.....	25
4.3.1. Ventilometria.....	26
4.3.2. Pico de Fluxo de Tosse.....	27
4.3.3. Pressões respiratórias.....	27
4.3.4. Imagem por ultrassonografia.....	29
4.3.5. Questionário.....	34
4.4. Proteção de dados.....	34
5. RESULTADOS.....	35
5.1. Análises de dados demográficos, exames da função pulmonar e dos exames de ultrassonografia.....	35
5.1.1. Dados demográficos.....	35
5.1.2. Exames da função pulmonar.....	36
5.1.3. Exames de ultrassonografia.....	37
5.1.4. Correlações entre variáveis respiratórias e funcionais.....	39
5.2 Correlações entre variáveis.....	41
5.2.1 Correlação da Pico de Fluxo de Tosse e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente.....	41

5.2.2 Correlação do pico de fluxo de tosse após manobra de hiperinsuflação e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente.....	42
5.2.3 Correlação da pressão expiratória máxima e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior durante a tosse.....	43
5.2.4 Correlação da capacidade vital lenta (sentado) e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente.....	44
5.2.5 Correlação da Capacidade Vital lenta (em Decúbito Dorsal) e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente.....	45
5.2.6 Correlação da pressão expiratória máxima e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente.....	46
5.2.7 Correlação avaliação ultrassonográfica da via aérea superior durante a tosse e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente.....	47
5.2.8 Correlação entre a Escala ALSFRS-R somente componentes respiratórios e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente.....	48
5.2.9 Correlação entre espessura diafragmática e pressão inspiratória máxima.....	49
5.2.10 Correlação entre espessura diafragmática e a pressão inspiratória nasal máxima.....	51
5.2.11 Correlação entre espessura diafragmática e o Pico de Fluxo de Tosse.....	52
5.2.12 Correlação entre espessura diafragmática e o Capacidade Vital Lenta (sentado)..	54
5.2.13 Correlação entre espessura diafragmática e o Capacidade Vital Lenta (em decúbito Dorsal).....	54
5.2.14 Correlação entre o Pico de Fluxo de Tosse e a Capacidade Vital Lenta (sentado).....	56
5.2.15 Correlação entre a Capacidade Vital Lenta (sentado) e a Pressão Inspiratória Máxima.....	57
5.2.16 Correlação entre a Capacidade Vital Lenta (sentado) e a Pressão Expiratória Máxima.....	58
5.2.17 Correlação entre a Pico de Fluxo de Tosse e a Pressão Inspiratória Máxima...	60
5.2.18 Correlação entre a pico de fluxo de tosse e a pressão nasal máxima ao fungar....	61
5.2.19 Regressão Linear múltipla: determinantes do Pico de Fluxo de Tosse em Doenças Neuromusculares.....	62
6. DISCUSSÃO.....	64
6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	72
7. CONCLUSÃO.....	72
REFERÊNCIAS.....	74
ANEXO I.....	79

1. Introdução

1.1. Os distúrbios neuromusculares estão presentes em um amplo grupo de doenças que envolvem disfunção do sistema nervoso central e/ou periférico. As alterações neuromusculares estão associadas à perda progressiva da função motora, incluindo estruturas responsáveis por suporte de vida como a mecânica ventilatória. Algumas destas doenças neuromusculares, como atrofia muscular espinhal, miopatia distal e esclerose lateral amiotrófica, dentre outras, levam a amiotrofia incurável e disfunção ou atrofia bulbar (5,23,36,37,55).

A progressão de doenças neuromusculares acarreta em fraqueza muscular generalizada, culminando na incapacidade funcional e em sequência, no acometimento das funções básicas de manutenção da vida. A falha da função ventilatória secundária à perda da função bulbar e muscular respiratória é a principal causa de morbimortalidade em indivíduos com doenças neuromusculares. Estes pacientes possuem dificuldade de garantir a higiene das vias aéreas, levando ao acúmulo de secreções, risco elevado de broncoaspiração e infecções respiratórias decorrentes da disfagia e da ineficiência da tosse (7,23,51).

1.2. A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma das doenças neuromusculares mais frequentes, apresentada como um distúrbio sindrômico neurodegenerativo que acomete neurônios motores que se projetam do córtex para o tronco encefálico e para medula espinhal (neurônios motores superiores), e os que são projetados para a fibra muscular, advindos do tronco encefálico e medula (neurônios motores inferiores) (7,23). A localização mais afetada definirá o quadro clínico inicial, que é variável, sendo apresentada como espasticidade e rigidez quando os neurônios motores superiores forem os mais acometidos, ou fasciculações e atrofia muscular esquelética quando os neurônios motores inferiores forem mais afetados. O óbito por insuficiência respiratória ocorre em média de 2 a 5 anos após o início dos sintomas, mas 5 a 10% dos pacientes podem sobreviver por uma década ou mais. Este estudo foi baseado em dados de seis prospectivos registros de ELA baseados na população, Logroscino et al. 2010 encontrou a média idade de início de sintomas da ELA foi de $61,8 \pm 3,8$ anos (variação de 54 a 67); a idade média $\pm$ DP para o diagnóstico de ELA foi de $64,4 \pm 2,9$ anos (variação de 58 a 68). O atraso no diagnóstico médio $\pm$ DP foi de $12,6 \pm 2,6$ meses (variação de 8,6 a

16,8). A média da idade no diagnóstico foi de 65,2 anos. O tempo médio $\pm$ DP do início dos sintomas ao diagnóstico foi de 371 ± 372 dias ($12,2 \pm 12,2$ meses). Dos 37 estudos analisados por Logroscino et al. 2010, 35 (95%) relataram taxas de incidência variável entre de 0,5/100.000 a 8,0/100.000 em todo o mundo e na América do Sul valor médio de 2,0/100.000 habitantes (60).

1.3. A laringe, estrutura anatômica complexa pertencente à via aérea superior, desempenha função protetora contra aspiração brônquica de líquidos ou sólidos presentes no trajeto da via aérea extra torácica e na regulação fina da ventilação. Em pacientes com doenças neuromusculares, o comprometimento desta estrutura pode manifestar-se por meio de laringoespasma ou flacidez, prejudicando significativamente a patência da via aérea superior e, conseqüentemente, a eficácia da ventilação e das manobras de higiene brônquica.

A abertura glótica é determinada pelo equilíbrio dinâmico entre as forças exercidas pelos músculos abdutores e adutores das pregas vocais. A modulação da atividade muscular abduutora ou o incremento da atividade adutora pode resultar em estreitamento da rima glótica. A manutenção da perviedade laríngea envolve um mecanismo reflexo fisiológico de coativação inspiratória dos grupos musculares abdutores e adutores, em resposta à pressão negativa nas vias aéreas. Diversos mecanismos subjacentes ao estreitamento glótico e à produção de estridor em doenças neurológicas foram elucidados, com ênfase particular na Atrofia de Múltiplos Sistemas, embora estudos específicos na ELA sejam escassos. O processo neurodegenerativo afeta não apenas o sistema nervoso central, mas também os núcleos pontinos e espinhais dos neurônios motores inferiores. Estes achados fornecem informações potencialmente aplicáveis à fisiopatologia da ELA. (17,25)

Um estudo da função muscular expiratória em pacientes com ELA encontrou função anormal das pregas vocais em 2 de 11 pacientes com sintomas respiratórios, demonstrando o impacto clínico da paralisia das pregas vocais em abdução e do laringoespasma nesta doença (49).

Estudos recentes têm elucidado respostas paradoxais da laringe durante a aplicação de pressões positivas e negativas não invasivas. Este fenômeno, observado tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes com ELA, apresenta-se de forma mais proeminente naqueles com sinais e sintomas evidentes de disfunção bulbar,

potencialmente comprometendo a eficácia das intervenções terapêuticas e com pior prognóstico (4,37,45).

1.4. O comprometimento funcional do sistema respiratório manifesta-se em múltiplos níveis funcionais e anatômicos, representando alguns dos desafios clínicos mais significativos no manejo dos pacientes com doenças neurodegenerativas. A disfunção do nervo frênico, resultando em fraqueza muscular diafragmática, é uma das manifestações mais proeminentes, levando a sintomas como dispneia, ortopneia e hipoventilação. Consequentemente, os pacientes frequentemente experimentam cefaleia matinal e letargia, reflexos da hipercapnia noturna. É importante ressaltar que a deterioração da função respiratória constitui, invariavelmente, o evento terminal para a maioria dos indivíduos acometidos pela ELA (27,39).

O comprometimento da musculatura respiratória acarreta impactos diretos e indiretos na função pulmonar. Observa-se uma redução significativa da capacidade pulmonar total (CPT), Capacidade Vital (CV), volume corrente (VC) e capacidade residual funcional (CRF). A diminuição da força muscular ventilatória, evidenciada pela redução da capacidade vital, pode ser atribuída à fraqueza isolada da musculatura inspiratória ou à combinação desta com a redução da força muscular expiratória e aumento do volume residual (VR). Neste contexto, a monitorização longitudinal da função respiratória torna-se crucial no manejo clínico da ELA. Parâmetros como a Capacidade Vital (CV), pressão inspiratória máxima (PImáx) e pressão expiratória máxima (PEmáx) são amplamente utilizados como marcadores complementares ao estudo da função respiratória. A CV, em particular, demonstra correlação linear com a progressão da doença e o tempo de vida e a qualidade da vida após diagnóstico, sendo que uma CV inferior a 50% é considerada indicativa de insuficiência respiratória iminente (28,29,30).

1.5. O teste de pressão inspiratória nasal (PINAS) surge como um método sensível e de fácil execução para avaliação da força muscular inspiratória, oferecendo informações prognósticas por apresentar boa correlação com a pressão esofágica. Um PINAS inferior a 40 cmH₂O associa-se a uma sobrevida média de aproximadamente 6 meses, enfatizando sua relevância clínica no acompanhamento desses pacientes (30,39).

1.6. A tosse é um importante mecanismo fisiológico para manter as vias aéreas pérvias. O reflexo de tosse é acionado quando os impulsos neurais aferentes são enviados até o

bulbo, onde é desencadeada uma sequência de eventos automáticos. Inicialmente ocorre uma inspiração profunda, em seguida a epiglote e as pregas vocais são fechadas a fim de aprisionar o ar nos pulmões, compressão, seguida da abertura das pregas vocais e a epiglote, o ar é expelido dos pulmões, com contração dos músculos abdominais, expiratórios. Quando existe comprometimento do sistema respiratório, a fraqueza muscular inspiratória limita a capacidade de inspiração profunda, enquanto a redução da complacência da parede torácica diminui a excursão disponível. A disfunção glótica impede o desenvolvimento adequado de pressões compressivas, essenciais para uma tosse efetiva. Adicionalmente, a fraqueza dos músculos expiratórios, a rigidez da parede torácica e a desvantagem mecânica dos músculos expiratórios devido ao comprometimento do seu ponto ideal de contração contribuem para a ineficácia da tosse. A insuflação pulmonar limitada diminui o recuo elástico passivo e aumenta a resistência das vias aéreas durante a expiração, exacerbando a ineficiência da tosse (21,22,31).

É relevante a avaliação da tosse para caracterizá-la como eficaz ou ineficaz, isto é, se é capaz de remover secreções e/ou corpos estranhos. Indivíduos com disfunção bulbar com incapacidade de fechar e abrir a glote rapidamente, possuem tosse ineficaz. A eficiência da tosse depende do pico de fluxo (*peak flow*), que é o fluxo máximo expirado durante a tosse, pico de fluxo da tosse, mensurado por um aparelho, *peak flow meter*, que possui um sistema de medida que avalia a velocidade do ar expelido pelos pulmões em L/min (6,51). Esta avaliação possui correlação com a progressão da disfunção bulbar e respiratória que se correlaciona com a sobrevida dos pacientes com doenças neuromusculares, porém necessita de colaboração e compreensão do indivíduo, por ser um teste volitivo. e-Quando a doença apresenta disfunção bulbar grave, o pico de fluxo da tosse torna-se imensurável (32,50). Neste sentido, são necessários novos métodos de investigação para a avaliação da repercussão da disfunção bulbar durante a tosse.

Em síntese, nas doenças neuromusculares e seu comprometimento no sistema respiratório, a fraqueza muscular inspiratória determina a insuficiência ventilatória; o comprometimento dos músculos expiratórios resulta na incapacidade de expiração forçada; e a disfunção bulbar manifesta-se por meio de dificuldades na deglutição, fonação e fechamento glótico. Esta tríade de alterações levam a uma tosse ineficaz, comprometendo a higiene das vias aéreas e predispondo os pacientes a complicações

respiratórias graves. A avaliação para o entendimento dessas alterações fisiopatológicas é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e para o manejo adequado dos pacientes com ELA, visando não apenas o prolongamento da sobrevida, mas também a manutenção da qualidade de vida (20,31,33).

1.7. Ultrassonografia.

O exame de ultrassonografia (US) é uma modalidade diagnóstica promissora para a avaliação não invasiva da via aérea extra torácica e do diafragma em pacientes com doenças neuromusculares. Esta é uma ferramenta diagnóstica, não invasiva, isenta de radiação ionizante, que oferece vantagens significativas em termos de segurança e acessibilidade. A evolução tecnológica resultou em equipamentos de ultrassom portáteis, facilitando a avaliação de múltiplas funções orgânicas, incluindo o sistema respiratório, para o diagnóstico de alterações morfológicas (6,19,38,57).

O exame de US demonstra eficácia na avaliação de diversas estruturas do sistema respiratório, incluindo a laringe e as pregas vocais. Na avaliação diafragmática, esta modalidade oferece informações valiosas sobre a função muscular com mínima necessidade de cooperação do paciente. Estudos recentes têm evidenciado correlações significativas entre a espessura diafragmática, a fração de espessamento e a mobilidade com a função diafragmática. As imagens ultrassonográficas podem proporcionar uma avaliação precisa e precoce da função respiratória em pacientes com doenças neuromusculares, favorecendo a monitorização da função muscular para o seguimento longitudinal destes indivíduos (3,19,24,57).

1.8. Avaliação das vias aéreas

Tradicionalmente, a avaliação das vias aéreas superiores em pacientes com doenças neuromusculares, como a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), tem sido realizada através de técnicas como a nasovideofibrolaringoscopia e a laringoscopia direta. Estas modalidades oferecem visualização direta das estruturas laríngeas e permitem a avaliação dinâmica da função das pregas vocais (43,44). No entanto, estes procedimentos são invasivos, podem causar desconforto ao paciente e, em alguns casos, requerem sedação, o que pode ser desafiador em pacientes com comprometimento respiratório avançado (47).

Em contraste, a ultrassonografia oferece vantagens como uma técnica não invasiva, rápida e de fácil repetibilidade. Brekke et al. (2014) demonstraram que a US pode fornecer imagens de alta qualidade das pregas vocais em tempo real, permitindo a avaliação da motilidade laríngea sem a necessidade de instrumentação invasiva (48). Além disso, a US não expõe o paciente à radiação ionizante, tornando-a uma opção segura para avaliações seriadas. Sua portabilidade facilita exames à beira do leito, um aspecto crucial no manejo de pacientes com mobilidade reduzida (58). Em pacientes com ELA, onde o monitoramento frequente da função respiratória é essencial, a US emerge como uma ferramenta valiosa, complementando as avaliações clínicas e funcionais convencionais, e potencialmente reduzindo a necessidade de procedimentos invasivos repetidos (6,19).

2. Justificativa:

A ultrassonografia surge como uma modalidade diagnóstica promissora na avaliação do sistema respiratório, como uma ferramenta beira leito de acessível (*POCUS - Point of Care Ultrasound*). Contudo, sua aplicação específica no contexto das doenças neuromusculares ainda requer experiência e investigação da literatura.

A incorporação de tecnologias de ampla disponibilidade no arsenal diagnóstico visa aprimorar a compreensão fisiopatológica e otimizar a eficácia das intervenções terapêuticas respiratórias não invasivas. Este paradigma tem como objetivo primordial a mitigação das complicações respiratórias em pacientes acometidos por doenças neuromusculares, com ênfase naqueles que apresentam disfunção bulbar concomitante.

Uma justificativa fundamental para este estudo reside na utilização de um método não invasivo para avaliar estruturas que tradicionalmente são examinadas por técnicas invasivas. Esta abordagem é valiosa em pacientes com doenças neuromusculares, que podem apresentar fragilidade aumentada e desconforto com procedimentos invasivos. Além disso, a natureza não invasiva da ultrassonografia permite avaliações seriadas sem riscos adicionais, facilitando o monitoramento longitudinal da progressão da doença e a resposta às intervenções terapêuticas.

A integração judiciosa destas modalidades diagnósticas avançadas com as abordagens terapêuticas estabelecidas pode elucidar aspectos cruciais da mecânica ventilatória e da

função muscular respiratória, potencialmente revolucionando o manejo clínico destes pacientes. Ao proporcionar uma avaliação mais precisa e dinâmica do sistema respiratório, espera-se que estas ferramentas contribuam significativamente para a personalização das estratégias terapêuticas, culminando em desfechos clínicos mais favoráveis.

Neste sentido, se faz necessário o desenvolvimento de novos métodos de avaliação e/ou a combinação de métodos que já tenham se mostrado eficientes, para contribuir na avaliação e quantificação da função respiratória na prática clínica. A avaliação e diagnóstico da função respiratória, por imagem ultrassonográfica, combinada a avaliação da capacidade vital, das pressões respiratórias e do pico de fluxo da tosse possibilitará a geração de dados quantitativos e qualitativos personalizados ao indivíduo para o melhor entendimento fisiopatológico.

3. Objetivo

3.1 Objetivo geral

Analisar o uso do exame de ultrassonografia na avaliação da função respiratória em indivíduos com esclerose lateral amiotrófica (ELA)

3.2 Específicos

- Analisar a função laríngea por meio do exame de ultrassonografia em volume corrente e durante a tosse, em indivíduos com esclerose lateral amiotrófica (ELA).
- Mensurar a mobilidade, espessura e fração de espessamento diafragmático por meio do exame de ultrassonografia em volume corrente, na inspiração e expiração máxima, em indivíduos com esclerose lateral amiotrófica (ELA).
- Correlacionar a capacidade vital lenta, o pico de fluxo de tosse e pressões respiratórias (pressão inspiratória máxima, expiratória máxima e inspiratória nasal ao fungar), com os achados ultrassonográficos de vias aéreas superiores e diafragma.

4. Metodologia

Trata-se de um estudo transversal, de amostra de conveniência, dos indivíduos acompanhados no ambulatório pela equipe de neurologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), no período compreendido entre o ano de 2023 e 2025.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, (CAAE: 68070523.0.0000.5558), número do parecer 6.483.503.

4.1. Amostra

Os critérios de inclusão foram:

Ser diagnosticado com esclerose lateral amiotrófica;

Concordar em participar voluntariamente com a pesquisa e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e;

Possuir cognição preservada;

Idade ≥ 18 anos

Os critérios de exclusão foram:

Recusa em participar do estudo;

Presença de pneumopatias associadas;

Presença de doença cerebrovascular;

Estar em uso de prótese ventilatória invasiva;

Presença de doença progressiva concomitante com expectativa de vida inferior a um ano.

4.2. Procedimentos

Todos os indivíduos concordaram em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, foram entrevistados e submetidos a anamnese, com coleta dos dados pessoais, seguido da história da doença, diagnóstico, tempo de diagnóstico, avaliação das atividades de vida diária e aplicada da escala de funcionalidade da esclerose lateral amiotrófica (12).

4.3. Testes de Função pulmonar: Os exames de ventilometria, pico de fluxo da tosse, medida das pressões respiratórias estáticas máximas e inspiratória nasal ao fungar (PINas), foram realizados no Hospital Universitário de Brasília - HUB.

4.3.1. Ventilometria

A mensuração da capacidade vital lenta (CVL) pela ventilometria foi realizada com o equipamento ventilômetro de Wrigth (*nSpirom; Mark 8*). Todos os participantes foram orientados a se colocar em posição sentada, realizar uma inspiração máxima até atingir sua capacidade pulmonar total, seguida de uma expiração lenta e máxima até o volume residual (Figura 1). Em seguida, se posicionaram em decúbito dorsal com apoio dorsal à 30° do solo. Foi então acoplada a máscara facial, instalado o ventilômetro, solicitado uma inspiração máxima até atingir sua capacidade pulmonar total, seguida de uma expiração lenta e máxima até o volume residual (Figura 2). Selecionada a melhor e de maior valor entre três medidas, com intervalos de repouso adequados. Foram realizadas tentativas até obter o registro com três valores com diferenças inferiores a 5% ou 150 ml entre elas, de acordo com os critérios da *American Thoracic Society* (53). Em seguida foi realizada a mensuração da capacidade vital lenta após manobra de insuflação máxima com bolsa válvula máscara, seguindo os mesmos critérios de registro de valores da capacidade vital lenta sem hiperinsuflação.

Para os valores de normalidade utilizamos Pereira e Sato, (2007), porém, vale destacar que a equação foi para a capacidade vital forçada (59).



Figura 1. Posicionamento para coleta de ventilometria sentado.(figura à esquerda).

Figura 2. Posicionamento para coleta de ventilometria em decúbito dorsal.(figura à

direita).

4.3.2. Pico de Fluxo de Tosse

A mensuração do pico de fluxo de tosse foi realizada com o equipamento *peak flow meter* do fabricante *Vitalograph*. Todos os participantes foram posicionados sentados, acoplado à máscara facial, em seguida foi solicitado inspiração máxima até atingir sua capacidade pulmonar total, seguida de uma tosse vigorosa e máxima (Figura 3). Seleccionada a melhor e a de maior valor, entre três medidas, com intervalos de repouso adequados. Foram realizadas tentativas até obter o registro com três valores com diferenças inferiores a 10%. Em seguida foi realizada a mensuração do pico de fluxo de tosse após manobra de insuflação máxima com bolsa válvula máscara, seguindo os mesmos critérios de registro de valores do pico de fluxo de tosse sem hiperinsuflação.



Figura 3. Posicionamento para coleta do pico de fluxo de tosse.

4.3.3. Pressões respiratórias

Os participantes foram orientados quanto à sistemática dos procedimentos para avaliação das pressões respiratórias estáticas máximas (*GlobalMed MVD 300*). As

coletas das pressões foram realizadas com os indivíduos sentados em cadeira com apoio dorsal (Figura 4). Para minimizar o efeito do aprendizado, foram realizadas cinco medidas para cada conjunto das pressões de interesse, inspiratória (PIMáx) e expiratória (PEMáx), cuja sequência será determinada randomicamente. O tempo de oclusão do sistema e o esforço do paciente será no mínimo de dois segundos. Já o intervalo entre as medidas será de pelo menos um minuto, sempre respeitando as limitações do paciente. Para garantir o controle de qualidade empregaremos os critérios de Ringqvist, exceto a variação de 5% entre os três maiores valores das pressões (54).

Independentemente do parâmetro a ser aferido, todos os exames nessa etapa foram conduzidos utilizando um bocal do tipo rígido ou máscara facial para os indivíduos com fraqueza da musculatura perilabial, firmemente conectado a um tubo não flexível (17 cm de comprimento) em uma das extremidades. Do outro lado desse tubo, três dispositivos estavam presentes:

Um tubo metálico de dois mm de diâmetro e 40 mm de comprimento, que atravessa a extremidade da parede do sistema, para permitir o escape aéreo durante os esforços, evitando interferência promovida pelo fechamento da glote; Tubo flexível para conexão com o transdutor de pressão e válvula deslizante para oclusão do sistema (obturador/shutter).

Cabe esclarecer que, nessa etapa, a participação do operador na boa condução do exame é fundamental. Em primeiro lugar, por ser ele o responsável a deslizar a válvula de oclusão durante a apneia comandada, momentos antes do esforço inspiratório ou expiratório. Em segundo, por garantir a vedação entre o bocal e a região perilabial do examinado. Para os indivíduos com fraqueza da musculatura perilabial será utilizado a máscara facial acoplada ao tubo rígido.

A mensuração da pressão inspiratória nasal ao fungar (PINas), será realizada com a sonda nasal (probe) em uma das narinas, deixando a contralateral livre. O paciente será orientado a realizar uma manobra inspiratória, a partir da capacidade residual funcional (CRF), sendo uma inspiração rápida e forte “movimento balístico”, com cinco repetições em cada narina (Figura 5). O maior valor, independentemente da narina, será utilizado para as análises.



Figura 4. Posicionamento para coleta das pressões inspiratórias e expiratórias máximas (figura à esquerda).

Figura 5. Posicionamento para coleta de pressão inspiratória nasal máxima ao fungar.(figura à direita).

4.3.4. Imagem por ultrassonografia

A obtenção da imagem por ultrassonografia foi realizada após aplicação do gel ultrassônico. Um transdutor de ultrassom linear, de baixa frequência (5–10 MHz) em modo bidimensional foi colocado sobre a glândula tireoide para a avaliação da via aérea superior e a função da tosse. Foi ajustado a profundidade e ganho conforme necessário para visualização ideal das pregas vocais (Figura 6 e 7).

O paciente foi posicionado sentado em cadeira com apoio dorsal e para obtenção das imagens laríngeas por meio do exame de ultrassonografia, o transdutor foi posicionado transversalmente sobre a seção intermediária da cartilagem tireóide e angulado, utilizando-se movimentos de báscula, orientados cranialmente, para melhor visualização das pregas vocais e da cartilagem tireóide (Figura 8 e 9). O transdutor foi posicionado conforme a necessidade de se assegurar a imagem ideal das estruturas alvo, seguindo o

protocolo utilizado por Brekka (6).



Figura 6. Instrução para realização do exame de ultrassonografia de pregas vocais, vista geral.(figura à esquerda).

Figura 7. Instrução para realização do exame de ultrassonografia de pregas vocais, vista lateral para melhor entendimento do posicionamento do transdutor.(figura à direita).

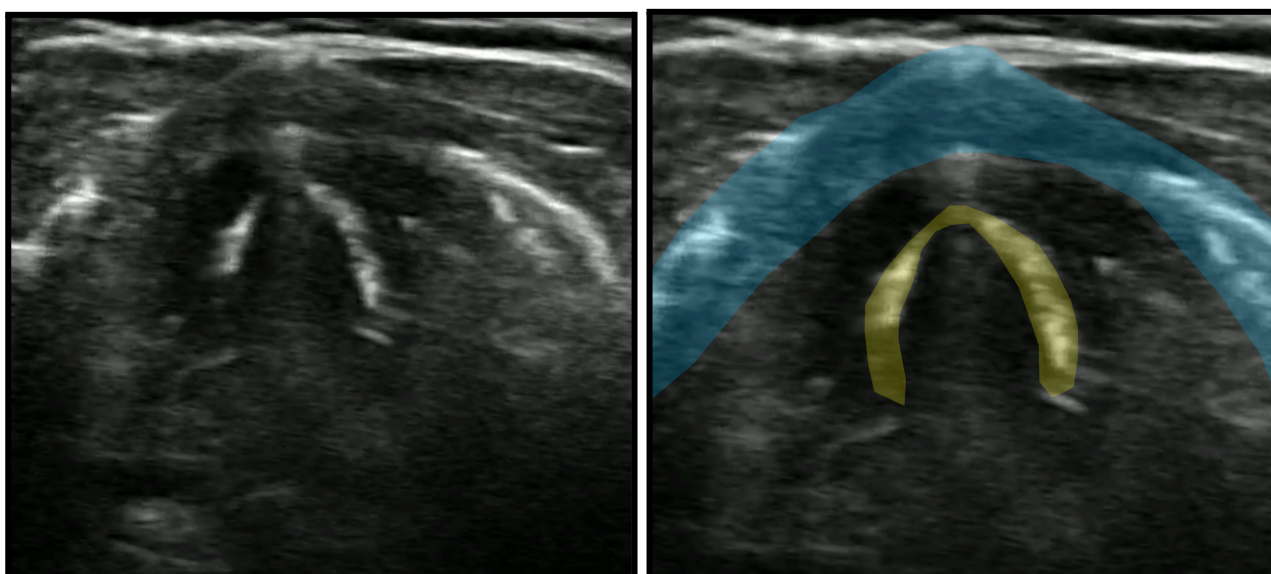


Figura 8. Imagem capturada em exame de ultrassonografia de vias aéreas superiores, vista anterior ajustada com vista às pregas vocais (figura à esquerda).

Figura 9. Imagem capturada em exame de ultrassonografia de vias aéreas superiores, vista anterior ajustada com vista às pregas vocais, com efeito de aproximação. Sobreposição em amarelo = demarcação da estrutura das pregas vocais. Sobreposição em azul = demarcação da cartilagem tireóide (figura à direita).

A avaliação do músculo diafragma foi realizada por meio de sua mobilidade e pela fração de seu espessamento muscular. Colocou-se o transdutor convexo, de baixa frequência, para mensuração da excursão do hemidiafragma direito, na posição subcostal anterior, posicionando- o abaixo do rebordo costal, entre a linha hemiclavicular e a linha axilar anterior (Figura 10).

Para obtenção da medida da excursão diafragmática, o transdutor foi posicionado, também, na região subcostal. A imagem foi obtida em modo B (brilho) para visualização do diafragma, sendo o modo M (movimento) acionado logo após. A linha que surgiu na tela, após a ativação do modo M, foi posicionada sobre o músculo demonstrando a excursão respiratória, da expiração máxima à inspiração máxima, por meio de um traçado. (Figura 12 e 13).

Para a mensuração da espessura do hemidiafragma direito, foi posicionado o transdutor linear sobre a zona de aposição diafragmática no nono espaço intercostal, entre as linhas axilar anterior e axilar média. No hemidiafragma direito na zona de aposição entre o nono e o décimo espaço intercostal, durante a respiração tranquila, volume corrente, em capacidade residual funcional (Figura 11). A medida da espessura do diafragma foi registrada no final da expiração e inspiração tranquila (Figura 14 e 15). Para o cálculo da fração de espessamento do diafragma foi utilizada a captura de imagem da espessura máxima e mínima durante a respiração profunda (Figura 16 e 17), e então aplicada a equação fração de espessamento do diafragma(FE) = $\frac{Tdi-insp - Tdi-exp}{Tdi-exp} \times 100$; onde fração de Tdi-exp espessamento (FE); Tdi espessura do diafragma; final da expiração (Tdi-exp) e final da inspiração (Tdi-insp) (56).



Figura 10. Instrução para realização do exame de ultrassonografia de mobilidade diafragmática (figura à esquerda).

Figura 11. Instrução para realização do exame de ultrassonografia da espessura e fração de espessamento diafragmático (figura à direita).

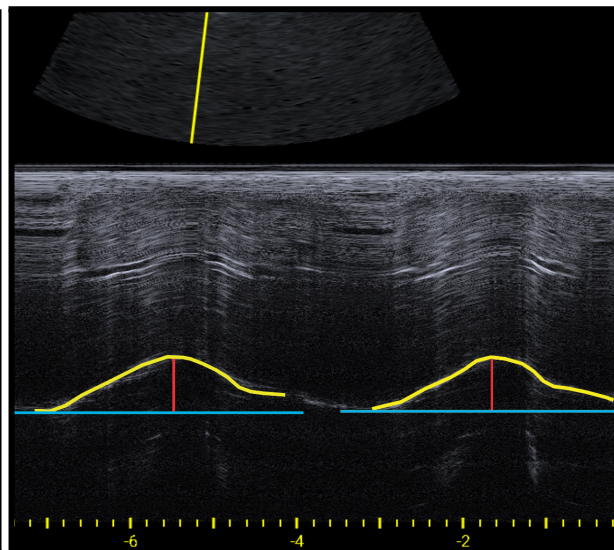
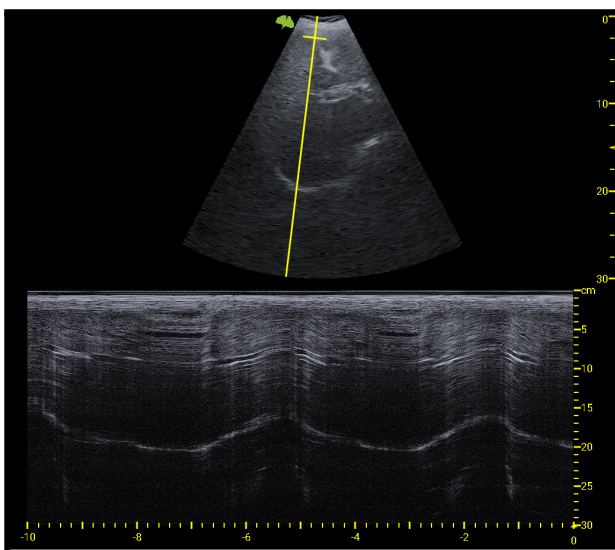


Figura 12. Imagem captura durante exame de ultrassonografia diafragmática para mensuração da mobilidade diafragmática em modo M (figura à esquerda).

Figura 13. Imagem captura durante exame de ultrassonografia diafragmática para mensuração da mobilidade diafragmática em modo M com linhas explicativas sobre a maneira de mensurar o movimento diafragmático, com efeito de aproximação. Linhas amarelas = demarcação do movimento diafragmático durante inspiração profunda. Linhas azuis = referência para mensuração da altura da onda (demarcada pelo início linha gerada ao final da expiração). Linhas vermelhas = mensuração da altura da onda representativa do movimento diafragmático (figura à direita).

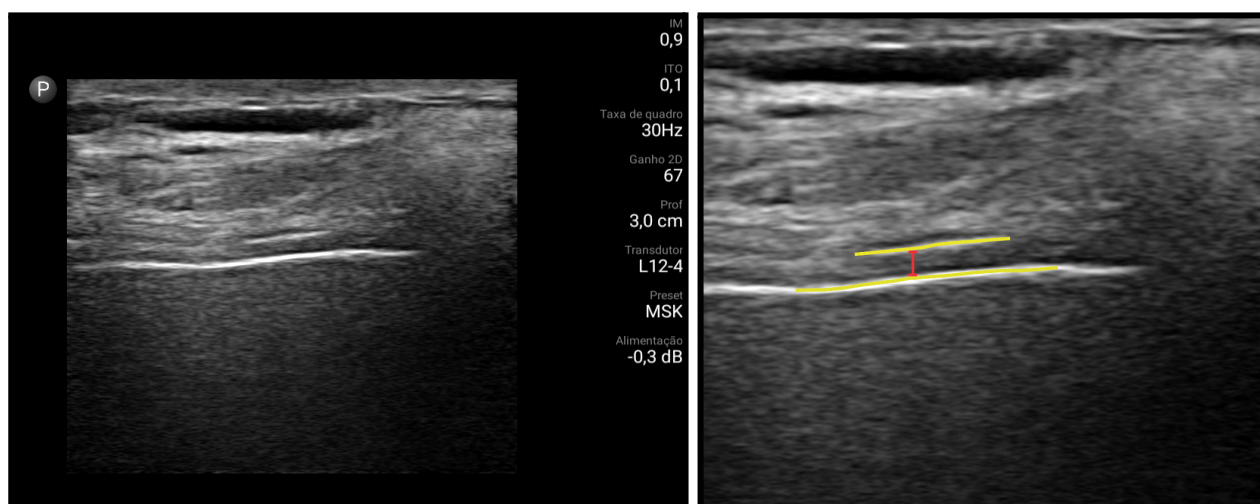


Figura 14. Imagem captura durante exame de ultrassonografia diafragmática para mensuração da espessura diafragmática em modo B (figura à esquerda).

Figura 15. Imagem captura durante exame de ultrassonografia diafragmática para mensuração da espessura diafragmática em modo B, com efeito de aproximação. Linhas amarelas = demarcação da margem diafragmática. Linhas vermelhas = mensuração do tecido muscular entre as margens do músculo diafragma (figura à direita).

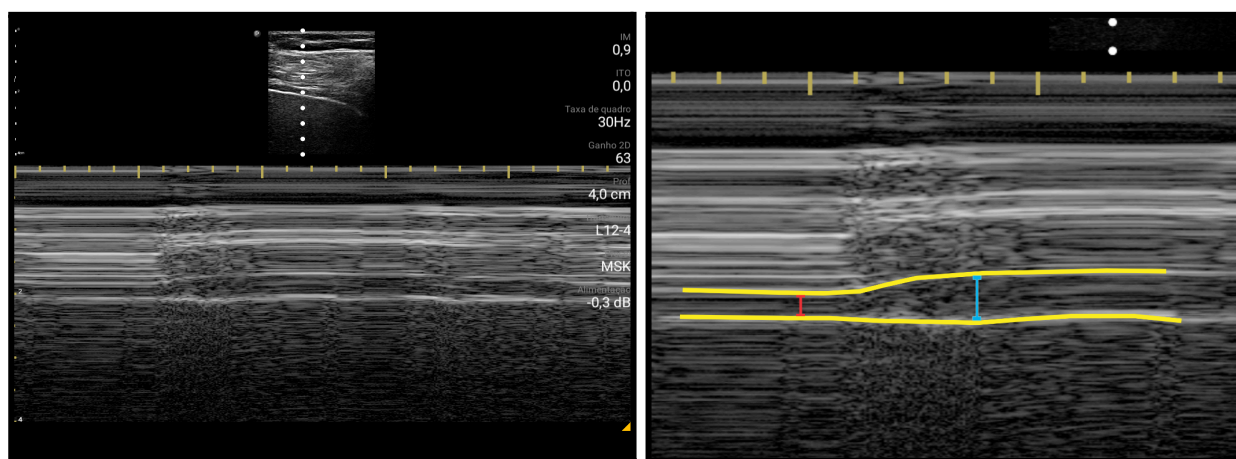


Figura 16. Imagem captura durante exame de ultrassonografia diafragmática para

mensuração da fração de espessamento diafragmático em modo M.(figura à esquerda).

Figura 17. Imagem captura durante exame de ultrassonografia diafragmática para mensuração da fração de espessamento diafragmático em modo M, com efeito de aproximação. Linhas amarelas = demarcação da margem diafragmática. Linha vermelha = mensuração do tecido muscular entre as margens do músculo diafragma na expiração. Linha azul = mensuração do tecido muscular entre as margens do músculo diafragma na inspiração.(figura à direita).

4.3.5 Questionário

A escala *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale* (ALSFRS-R), consiste em 12 questões relativas às atividades de vida diárias e sintomas do paciente. Sua pontuação varia de 0 a 4. A pontuação máxima é de 48 pontos, que representa funcionalidade normal, e a mínima é zero, que representa incapacidade grave. A escala é dividida em quatro domínios: bulbar, membros superiores, membros inferiores e sistema respiratório (12,52).

4.4. Proteção de dados:

Os dados dos pacientes foram armazenados em tabelas Excel, com os respectivos nomes codificados por número, para diminuir o risco de perda de confidencialidade dos dados pessoais. Os testes estatísticos que foram utilizados foram definidos conforme seja o tipo de distribuição das variáveis, se paramétricas ou não, utilizando os teste apropriados.

Os coeficientes de correlação de postos de Spearman (r) para variáveis contínuas, e Pearson (r) para variáveis que podem ser contínuas ou ordinais. Foram usados para avaliar a força da associação entre as comparações de duas variáveis, como as observações nos exames de ultrassonografia de vias aéreas e diafragmática com os demais exames da função respiratória. Para comparar duas variáveis categóricas como a ultrassonografia de vias aéreas em volume corrente e durante a tosse foi utilizado teste Qui-quadrado.

Um modelo de regressão linear múltipla foi utilizado para prever a resposta numérica do pico de fluxo de tosse.

Todos os testes de hipóteses foram bilaterais com um nível de significância de 0,05. Todas as análises foram realizadas usando um programa de software estatístico (IBM/SPSS Statistics™ e Prisma Statistics™) e gráficos gerados via biblioteca Matplotlib.

5. Resultados

5.1. Análises de dados demográficos, exames da função pulmonar e dos exames de ultrassonografia

5.1.1. Tabela 1: Dados demográficos dos indivíduos que fizeram parte da população participante da pesquisa.

	Total n=19 (100%)	Homem n=10 (52,6%)	Mulher n=9 (47,4%)
Idade (anos); média $\pm$ DP	65,7 $\pm$ 11,8	66,2 $\pm$ 9,1	65,2 $\pm$ 14,7
ALSFRS; média $\pm$ DP	18,7 $\pm$ 8,7	17,1 $\pm$ 9,1	20,4 $\pm$ 8,4
ALSFRS-R; média $\pm$ DP	24,8 $\pm$ 9,7	23,0 $\pm$ 9,8	26,8 $\pm$ 9,7
Tempo de diagnóstico (anos); mediana IIQ	1,0 (1,0 - 2,0)	1,0 (1,0 - 2,0)	1,0 (1,0 - 2,0)
Início dos sintomas (anos); mediana IIQ	2,0 (2,0 - 3,0)	2,5 (1,5 - 3,3)	2,0 (2,0 - 3,0)

Tabela 1: Apresenta informações sobre idade, gênero, escores ALSFRS e ALSFRS-R, tempo de diagnóstico e início dos sintomas para a população total e separada por gênero. -%: Porcentagem; $\pm$: Mais ou menos; IIQ= intervalo interquartil. ALSFRS=Escala de Avaliação Funcional da Esclerose Lateral Amiotrófica Revisada e ALSFRS-R: Escala de Avaliação Funcional da Esclerose Lateral Amiotrófica Revisada (componentes respiratórios), DP= Desvio padrão, tempo de diagnóstico e início dos sintomas para a população total e separada por gênero.

A análise dos dados demográficos e clínicos dos 19 pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) revelou uma distribuição equilibrada entre gêneros, com 10 homens (52,6%) e 9 mulheres (47,4%). A média da idade foi de 65,7 $\pm$ 11,8 anos, sem diferença entre homens (66,2 $\pm$ 9,1 anos) e mulheres (65,2 $\pm$ 14,7 anos).

A funcionalidade dos pacientes, avaliada pelas escalas ALSFRS e ALSFRS-R, apresentou médias de 18,7 $\pm$ 8,7 e 24,8 $\pm$ 9,7, respectivamente, para a população total.

Observou-se escores ligeiramente mais baixos em homens (ALSFRS: $17,1 \pm 9,1$; ALSFRS-R: $23,0 \pm 9,8$) comparados às mulheres (ALSFRS: $20,4 \pm 8,4$; ALSFRS-R: $26,8 \pm 9,7$), embora sem diferença.

O tempo mediano desde o diagnóstico foi de 1,0 ano (IIQ: 1,0 - 2,0), idêntico para ambos os sexos. O início dos sintomas precedeu o diagnóstico em aproximadamente 1 ano, com uma mediana de 2,0 anos (IIQ: 2,0 - 3,0) para a população total, apresentando uma ligeira variação entre homens (2,5 anos; IIQ: 1,5 - 3,3) e mulheres (2,0 anos; IIQ: 2,0 - 3,0).

5.1.2. Tabela 2 – Exames da função pulmonar comparados a ALSFRS-R (componentes avaliativos da função bulbar)

Parâmetros	Sem sinais de disfunção bulbar (N=4)	Com sinais de disfunção bulbar (N=15)	Todos (N=19)
CVL sentado (litros)	3,30 ($\pm 0,61$)	1,53 ($\pm 0,92$)	1,91 ($\pm 1,18$)
CVL %Previsto	106,7% ($\pm 20,5\%$)	62,5% ($\pm 35,1\%$)	72,4% ($\pm 40,2\%$)
CVL DD litros	3,18 ($\pm 1,03$)	1,29 ($\pm 0,91$)	1,70 ($\pm 1,26$)
$\neq$ da CVL sentado - decúbito dorsal (litros)	0,12 ($\pm 0,18$)	0,24 ($\pm 0,41$)	0,21 ($\pm 0,38$)
$\neq$ da CVL sentado - decúbito dorsal %	-3,63	-15,70	-11,00
CVL após hiperinsuflação (litros)	3,93 ($\pm 0,69$)	1,75 ($\pm 1,07$)	2,20 ($\pm 1,35$)
$\neq$ da CVL antes e após hiperinsuflação (litros)	0,63 ($\pm 0,52$)	0,22 ($\pm 0,29$)	0,29 ($\pm 0,37$)
PFT (litros)	480 ($\pm 82,5$)	210 ($\pm 146,2$)	270 ($\pm 183,4$)
PFT após hiperinsuflação (litros)	500 ($\pm 104,9$)	255 ($\pm 158,1$)	310 ($\pm 188,7$)

Diferença do PFT antes e após hiperinsuflação (litros)	20 ($\pm 25,8$)	45 ($\pm 81,2$)	40 ($\pm 73,7$)
PINAS cmH₂O	40 ($\pm 21,6$)	19 ($\pm 18,3$)	24 ($\pm 22,1$)
PINAS %Previsto	68% ($\pm 30,1\%$)	34% ($\pm 29,7\%$)	42% ($\pm 32,8\%$)
Plmáx cmH₂O	80 ($\pm 25,8$)	35 ($\pm 19,4$)	45 ($\pm 26,4$)
Plmáx %Previsto	85% ($\pm 33,9\%$)	40% ($\pm 33,2\%$)	50% ($\pm 37,2\%$)
PEmáx cmH₂O	60 ($\pm 43,2$)	22 ($\pm 18,1$)	30 ($\pm 30,1$)
PEmáx %Previsto	85% ($\pm 45,6\%$)	40% ($\pm 28,3\%$)	50% ($\pm 37,9\%$)

Tabela 2. Tabela dos resultados dos exames da função pulmonar exposta em grupos: sem disfunção bulbar e com sinais de disfunção bulbar e comparados com escala ALSFRS-R nos itens de avaliação da fala, deglutição e salivação. Para definição da distribuição do grupo “com sinais de disfunção bulbar” foi considerada a pontuação <15 pontos na escala ALSFRS-R (componentes avaliativos da disfunção bulbar= fala, deglutição e salivação), e para o grupo “sem sinais de disfunção bulbar” foi considerada a pontuação =15.(53).

-≠ Diferente; %: Porcentagem; $\pm$: Mais ou menos; CVL= Capacidade Vital Lenta; PFT: Pico de Fluxo de Tosse; PINAS: Pressão Inspiratória Nasal Máxima; Plmax: Pressão Inspiratória Máxima; PEmax: Pressão Expiratória Máxima.

5.1.2.1. As pressões respiratórias também foram substancialmente afetadas, com PINAS, Plmax e PEmax exibindo reduções de 52,5%, 56,3% e 63,3%, respectivamente. Em termos de porcentagem do previsto, PINAS, Plmax e PEmax no grupo com sinais de disfunção bulbar atingiram apenas 50%, 47,1% e 47,1% dos valores observados no grupo sem sinais, respectivamente.

5.1.2.2. A resposta à hiperinsuflação, medida pela diferença na CVL antes e após a manobra, foi 65,1% menor no grupo com sinais de disfunção bulbar. Contudo, o aumento percentual do 4. PFT após hiperinsuflação foi maior neste grupo (21,4% vs. 4,2%), sugerindo maior potencial de recrutamento.

5.1.2.3. A diferença CVL sentado-decúbito dorsal foi 100% maior no grupo com sinais de disfunção, indicando maior dependência postural. Os desvios padrão foram consistentemente maiores neste grupo, variando de 50,9% a 225% superiores aos do grupo sem sinais, evidenciando maior heterogeneidade na progressão da doença.

5.1.3. Tabela 3. Tabela dos resultados dos exames de ultrassonografia comparados a ALSFRS-R (componentes avaliativos da função bulbar)

Parâmetro	Todos os pacientes (N=19)
Excursão Diafragmática (cm)	2.25 ± 1.84
Espessura (cm)	0.15 ± 0.06
Fração de Espessamento (%)	85.37 ± 46.78
Ultrassonografia das Pregas vocais durante a tosse	
- Tosse ineficaz	4 (21.1%)
- Tosse eficaz	15 (78.9%)
Ultrassom das Pregas Vocais durante ventilação em volume corrente	
- Estrutura íntegra	14 (73.7%)
- Sinais de flacidez	3 (15.8%)
- Sinais de espasticidade	2 (10.5%)

Tabela 3. Tabela dos resultados dos exames de ultrassonografia.

-%: Porcentagem; ±: Mais ou menos.

5.1.3.1. A **excursão diafragmática** apresentou uma média de 2,25 ± 1,84 cm (variação: 0,48 - 6,90 cm), com uma distribuição não uniforme. A **espessura do diafragma** variou de 0,09 a 0,29 cm (média: 0,15 ± 0,06 cm), demonstrando uma correlação positiva com a excursão diafragmática ($r = 0,97$, $p < 0,001$). A **fração de espessamento** exibiu uma ampla variação (14 - 178%, média: 85,37 ± 46,78%), também correlacionando-se positivamente com a excursão diafragmática ($r = 0,99$, $p < 0,001$).

5.1.3.2. O parâmetro “**Ultrassonografia das Pregas vocais durante a tosse**” apresentou uma distribuição binomial, com 78,9% dos pacientes (15/19) demonstrando tosse efetiva (valor 1) e 21,1% (4/19) com comprometimento da tosse (valor 0). O Ultrassom Prega Vocal Volume Corrente mostrou uma distribuição assimétrica, com 73,7% (14/19) dos pacientes apresentando mobilidade normal das pregas vocais “estrutura íntegra”, 15,8% (3/19) com “sinais de flacidez” e 10,5% (2/19) com “sinais de espasticidade”.

5.1.4. Tabela 4. Correlações entre variáveis respiratórias e funcionais em pacientes com doenças neuromusculares.

Variáveis	PFT	PI _{max}	PE _{max}	CVL _S	CVL _D	PINAS	ED	US_PV	ALSFRS-R	TOSS E_US
PFT	1	0,85	-	0,86	-	0,92	0,59*	-0,51*	-	-
PI _{max}	0,85	1	-	0,73	-	-	0,68	-	-	-
PE _{max}	-	-	1	0,81	-	-	-	-0,57*	-	0,46*
CVL _S	0,86	0,73	0,81	1	-	-	0,58	-0,46*	-	-
CVL _D	-	-	-	-	1	-	0,70	-0,47*	-	-
PINAS	0,92	-	-	-	-	1	0,62	-	-	-
ED	0,59*	0,68	-	0,58	0,69	0,62	1	-	-	-
US_PV	-0,51*	-	-0,57	-0,46*	-0,47*	-	-	1	-0,45*	-
ALSFRS-R	-	-	-	-	-	-	-	-0,43*	1	-
TOSS E_US	-	-	0,46*	-	-	-	-	-	-	1

Tabela 4. Correlações entre diversas variáveis respiratórias e funcionais, ordenadas pelo valor absoluto do coeficiente de correlação (R). São mostrados o tipo de correlação (Pearson ou Spearman) e o valor de R para cada par de variáveis analisadas.

-PFT: Pico de Fluxo de Tosse; PI_{max}: Pressão Inspiratória Máxima; PE_{max}: Pressão Expiratória Máxima; CVL_S: Capacidade Vital Lenta (Sentado); CVL_{DD}: Capacidade Vital Lenta (Decúbito Dorsal), PINAS: Pressão Inspiratória Nasal Máxima; ED: Espessura

Diafragmática; US_PV: Ultrassonografia da Prega Vocal; ALSFRS-R: Escala de Avaliação Funcional da Esclerose Lateral Amiotrófica Revisada (componentes respiratórios); TOSSE_US: Avaliação Ultrassonográfica da Tosse.

A correlação mais robusta foi observada entre o Pico de Fluxo de Tosse (PFT) e a Pressão Inspiratória Nasal Máxima ($r = 0,9198$, $p < 0,001$), indicando uma associação positiva forte. O PFT também demonstrou correlações fortes com a Capacidade Vital Lenta (CVL) na posição sentada ($r = 0,8583$, $p < 0,001$) e a Pressão Inspiratória Máxima (PImax) ($r = 0,8482$, $p < 0,001$). Estas associações sugerem uma relação significativa entre a capacidade de gerar fluxos expiratórios forçados e a força dos músculos respiratórios, bem como com o volume pulmonar.

A CVL na posição sentada apresentou correlações fortes com a Pressão Expiratória Máxima (PEmax) ($r = 0,8117$, $p < 0,001$) e a PImax ($r = 0,7279$, $p < 0,001$), reforçando a correlação entre volume pulmonar e força muscular respiratória.

A espessura diafragmática, avaliada por ultrassonografia, mostrou correlações moderadas a fortes com várias medidas funcionais, incluindo a CVL em decúbito dorsal ($r = 0,6945$, $p < 0,001$), PImax ($r = 0,6794$, $p < 0,001$), e Pressão Inspiratória Nasal Máxima ($r = 0,6179$, $p < 0,001$). Estas associações sugerem que a integridade estrutural do diafragma está relacionada com sua função e com a capacidade respiratória global.

As avaliações ultrassonográficas da prega vocal apresentaram correlações negativas moderadas com diversas medidas funcionais, sendo as mais significativas com a PEmax ($\rho = -0,565$, $p < 0,05$), PFT ($\rho = -0,514$, $p < 0,05$), e PFT após hiperinsuflação ($\rho = -0,510$, $p < 0,05$). Estas relações inversas indicam que alterações estruturais nas pregas vocais estão associadas a reduções nas medidas de função pulmonar e na eficácia da tosse.

A escala ALSFRS-R, em seus componentes respiratórios, mostrou uma correlação negativa moderada com a avaliação ultrassonográfica da prega vocal ($\rho = -0,4488$, $p = 0,0539$), sugerindo uma possível relação entre a função bulbar e a integridade das vias aéreas superiores.

Adicionalmente, observou-se uma correlação moderada positiva entre PEmax e a avaliação ultrassonográfica da tosse ($\rho = 0,459$, $p < 0,05$), reforçando a relação entre a força muscular expiratória e a eficácia da tosse.

5.2 Correlações entre variáveis

5.2.1. Correlação da Pico de Fluxo de Tosse e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente

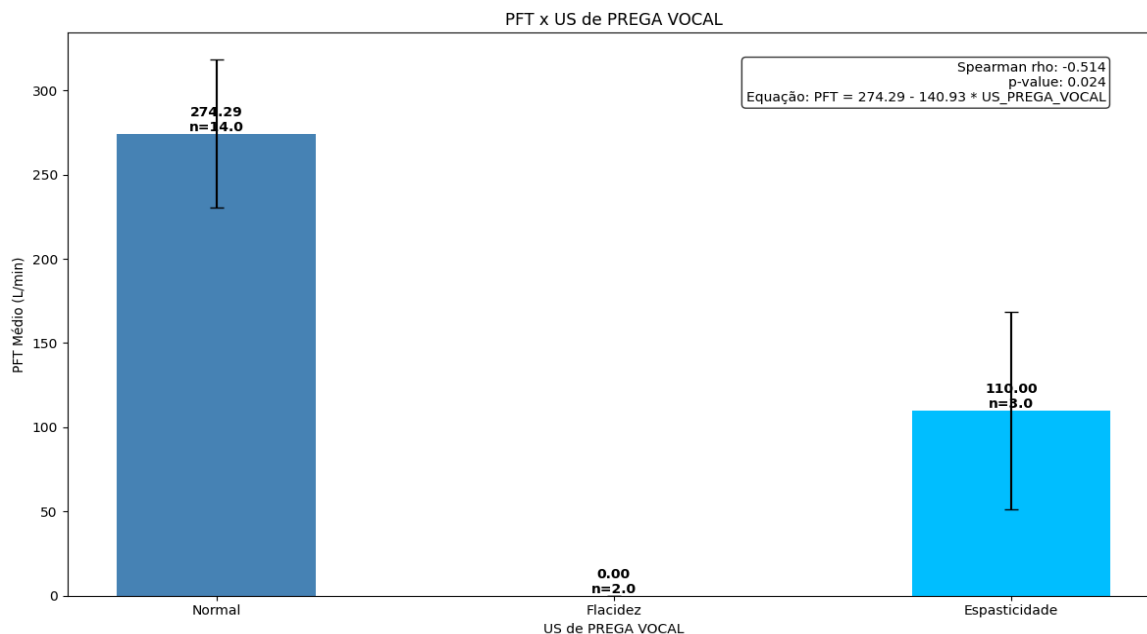


Figura 18. Correlação da pico de fluxo de tosse e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe durante a tosse. Obs: Valores de pico de fluxo de tosse não mensurados por estar abaixo do valor mínimo mensurado pelo equipamento, ou seja, <60L/min, foram representados como = 0L/min.

5.2.2. Correlação do pico de fluxo de tosse após manobra de hiperinsuflação e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente

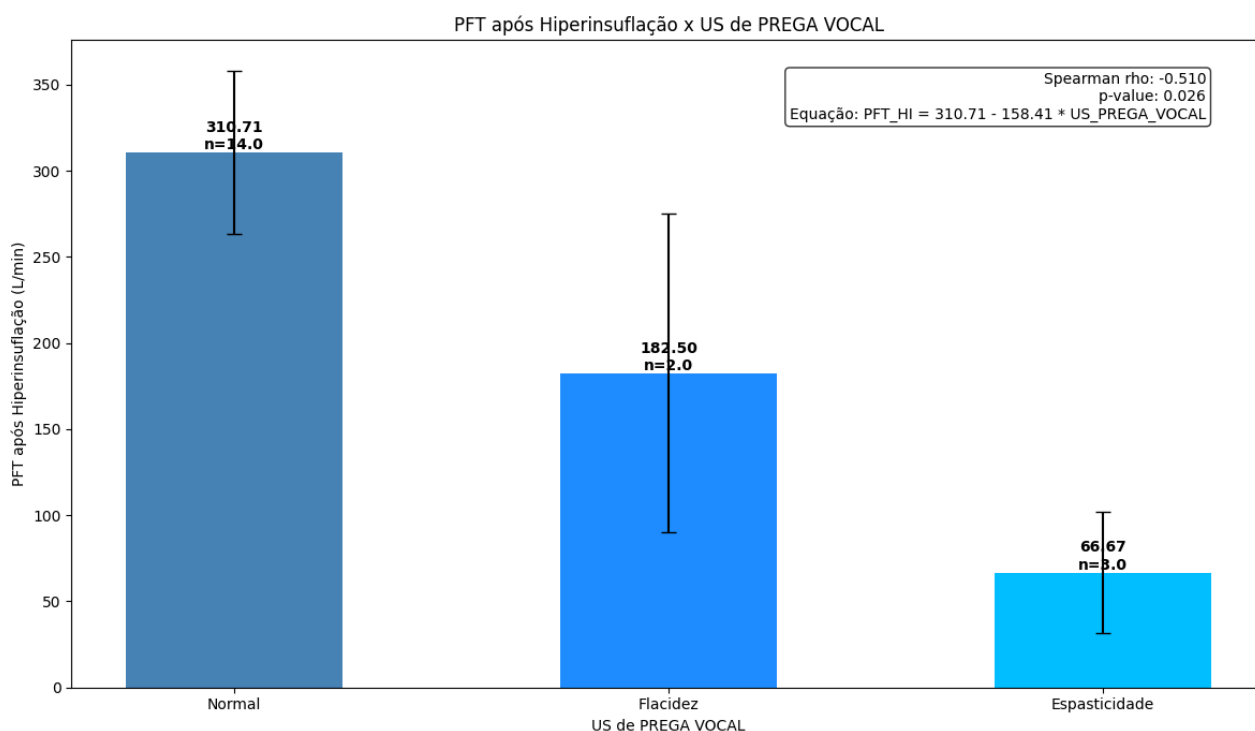


Figura 19. Correlação da pico de fluxo de tosse após manobra de hiperinsuflação e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe. Obs: Valores de pico de fluxo de tosse abaixo do valor mínimo mensurado pelo equipamento (<60 L/min), forma representados como = 0 L/min.

Correlações de Spearman: US PREGA VOCAL vs PFT: $\rho = -0,514$, $p = 0,026$ US PREGA VOCAL vs PFT após hiperinsuflação: $\rho = -0,510$, $p = 0,026$

- a)** Ambas as correlações são negativas e moderadas, indicando que o aumento na gravidade das alterações das pregas vocais está associado à diminuição do pico de fluxo de tosse (PFT), tanto em condições basais quanto após hiperinsuflação.
- b)** Magnitude do Efeito: As equações lineares simplificadas mostram uma redução mais acentuada no PFT após hiperinsuflação (122,02 L/min por unidade de aumento no escore da ultrassonografia de prega vocal em volume corrente) em comparação com o PFT basal (82,15 L/min).
- c)** Valores Basais e Resposta à hiperinsuflação: O valor basal (intercepto) médio é maior para PFT após hiperinsuflação (310,71 L/min vs 274,29 L/min), indicando

que, em geral, a manobra de hiperinsuflação melhora o PFT em todos os grupos. Isso sugere que a integridade das pregas vocais é crucial para maximizar os benefícios desta técnica.

5.2.3 Correlação da pressão expiratória máxima e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior durante a tosse

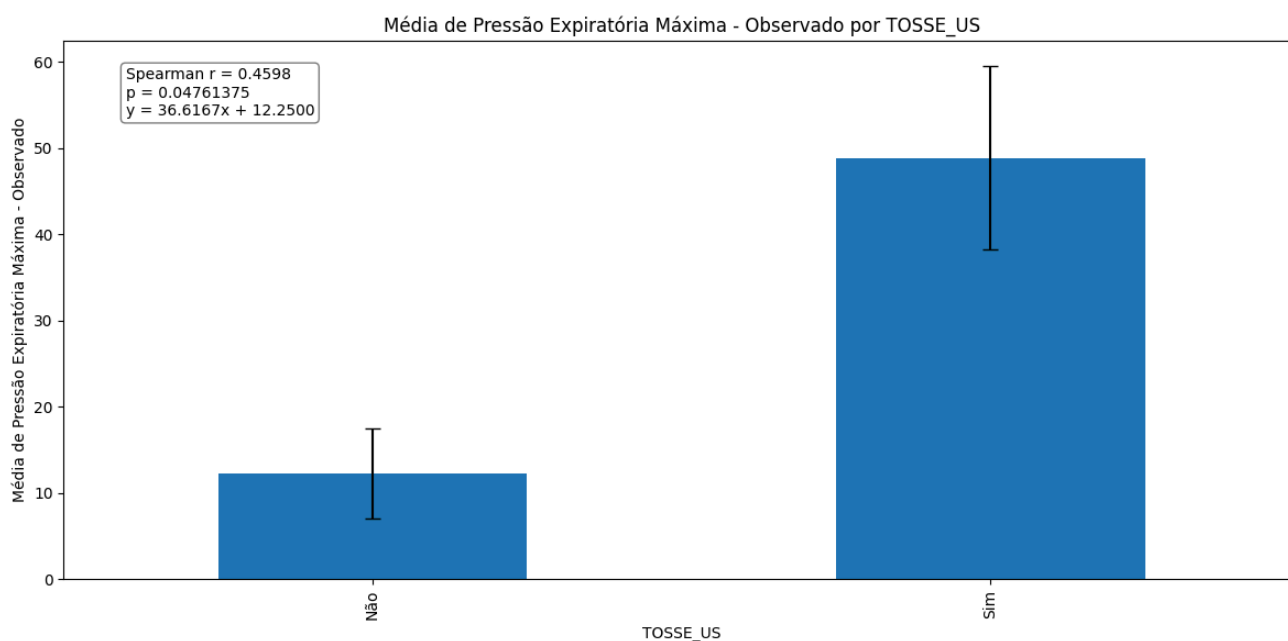


Figura 20. Correlação das Pressões expiratórias máximas e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior para analisar o movimento de pregas vocais durante a tosse. No eixo X = **não**= (inadequado ou inexistência de fechamento de pregas vocais durante a tosse) e **sim**= (adequado fechamento de pregas vocais durante a tosse).

Análise Estatística:

a) Correlação de Spearman: Equação: $PEMAX = 12,25 + 43,35 * TOSSE_US$

Resultado: $\rho = 0,459$ Valor-p = 0,047

b) Existe uma correlação positiva moderada entre avaliação ultrassonográfica da via aérea durante a tosse e a pressão expiratória máxima.

c) Estatísticas Descritivas: Para $TOSSE_US = \text{Não}$: Média $PEMAX = 12,25 \text{ cmH}_2\text{O}$
Erro Padrão = 5,17 cmH_2O n = 4.

Para $TOSSE_US = \text{sim}$: Média $PEMAX = 48,75 \text{ cmH}_2\text{O}$ Erro Padrão = 11,57 cmH_2O n = 15. Diferença entre médias: 36,50 cmH_2O . Uma $PEMAX$ mais alta está associada a uma

melhor capacidade de gerar fluxo expiratório forçado, crucial para uma tosse eficaz e higiene das vias aéreas.

a) Variabilidade entre Grupos: O grupo com fechamento ativo das pregas vocais apresenta maior variabilidade na PEMAX (erro padrão = 11,57 cmH₂O) comparado ao grupo sem fechamento ativo (erro padrão = 5,17 cmH₂O).

5.2.4 Correlação da capacidade vital lenta (sentado) e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente

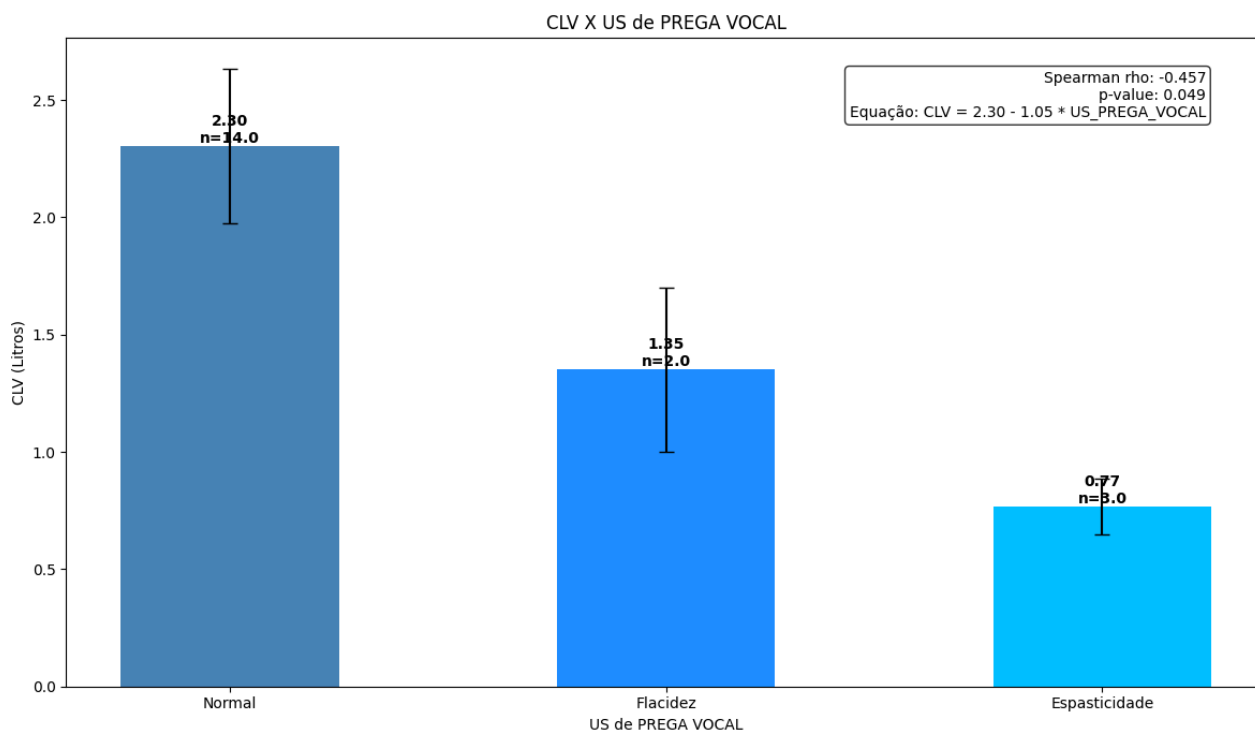


Figura 21. Correlação da Capacidade Vital Lenta mensurada com o indivíduo sentado e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe.

5.2.5 Correlação da Capacidade Vital lenta (em Decúbito Dorsal) e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente

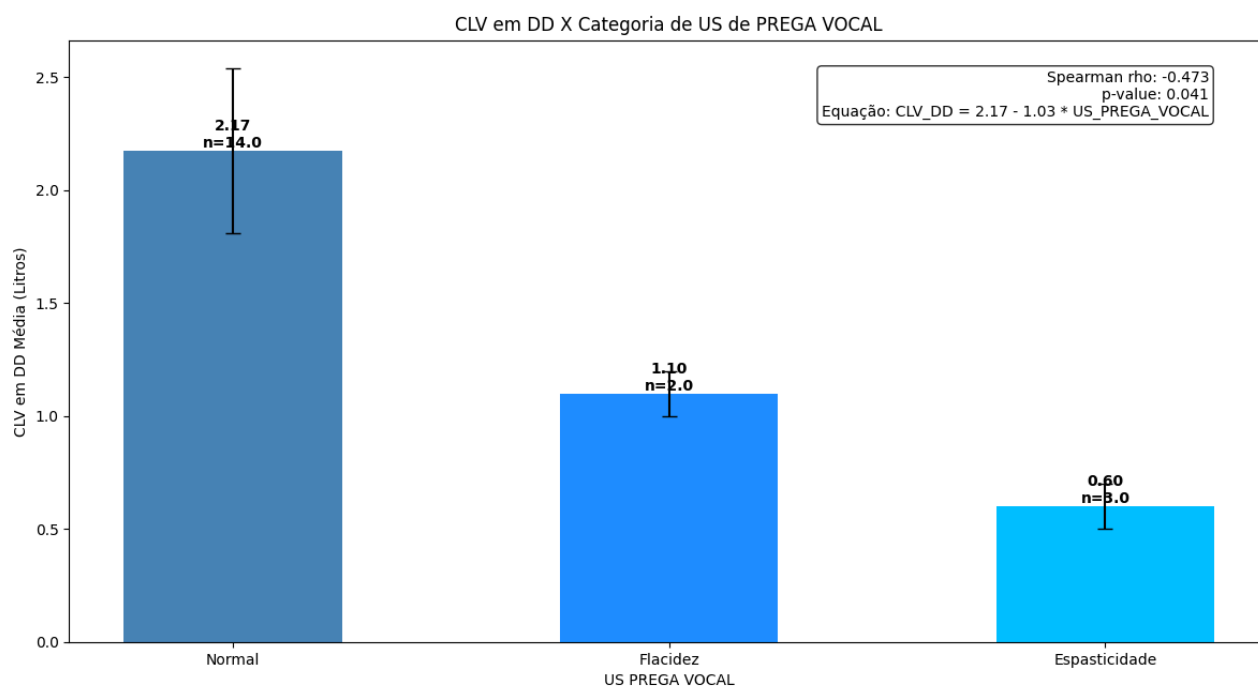


Figura 22. Correlação da Capacidade Vital Lenta com o indivíduo em decúbito dorsal e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe.

Correlações de Spearman: US PREGA VOCAL vs CLV em DD: $r = -0,473$, $p = 0,041$ US PREGA VOCAL vs CLV sentado: $r = -0,457$, $p = 0,049$

a) Força das Correlações: Ambas as correlações são negativas e moderadas, indicando que o aumento na gravidade das alterações das pregas vocais está associado à diminuição da capacidade vital lenta, tanto em decúbito dorsal quanto na posição sentada. A correlação é ligeiramente mais forte na posição deitado ($-0,457$ vs $-0,473$), sugerindo que o impacto das alterações das pregas vocais pode ser mais pronunciado ou mais facilmente detectável nesta posição.

b) Magnitude do Efeito: As equações lineares simplificadas mostram uma redução similar na CLV para cada aumento unitário no escore de US PREGA VOCAL em ambas as posições ($0,82$ L em DD vs $0,855$ L sentado). Isso sugere que o impacto das alterações das pregas vocais na capacidade vital é relativamente consistente, independentemente da posição do paciente.

c) Valores Basais: O valor basal (intercepto) é ligeiramente maior na posição sentada ($2,48$ L vs $2,24$ L em DD), indicando que, em geral, os pacientes têm uma

capacidade vital lenta maior quando sentados, independentemente do estado das pregas vocais. Isso é consistente com a fisiologia respiratória normal, onde a posição ereta favorece uma maior expansão pulmonar e a redução acima de 20% indica fraqueza diafragmática. (41)

5.2.6 Correlação da pressão expiratória máxima e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente

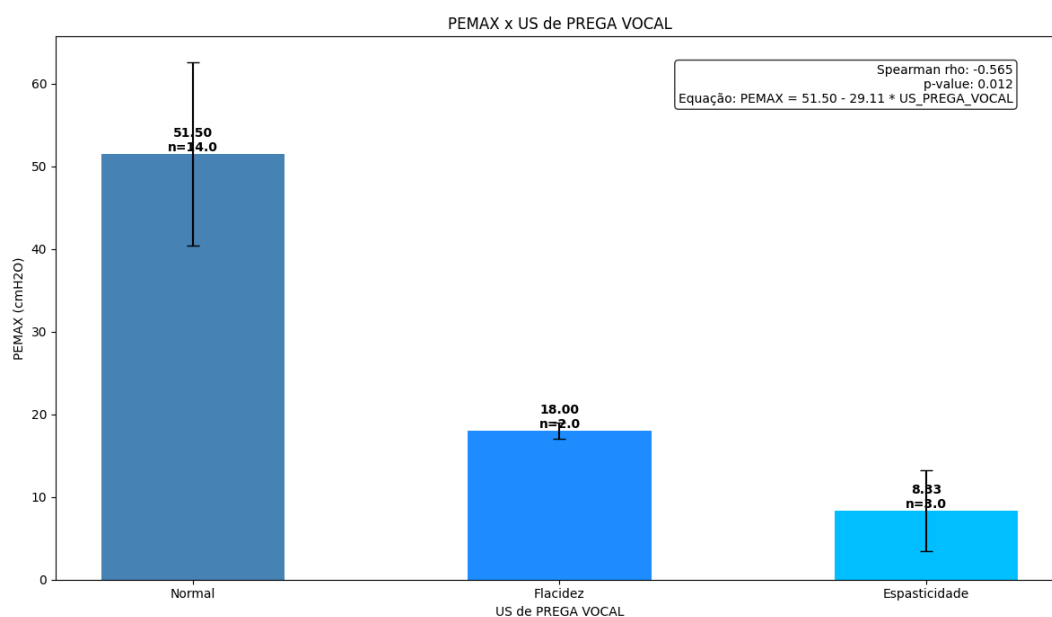


Figura 23. A Correlação da Pressão expiratória máxima e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe.

Correlação de Spearman: $\rho = -0,565$ Valor- $p = 0,012$. Isso indica uma relação substancial e confiável entre o estado das pregas vocais e a pressão expiratória máxima em pacientes com ELA.

a) Força da Correlação: A correlação entre a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente e a pressão expiratória máxima (PEMAX) é negativa e moderada a forte ($\rho = -0,565$).

b) Magnitude do Efeito: O coeficiente de correlação de $-0,565$ sugere um efeito substancial. Aproximadamente 31,9% ($\rho^2 = 0,565^2 = 0,319$) da variação na PEMAX pode ser explicada pela variação no estado das pregas vocais, conforme avaliado por ultrassonografia de vias aéreas em volume corrente.

c) Valores Basais: Embora os valores basais específicos não tenham sido fornecidos, a correlação negativa indica que os pacientes com melhor estado das pregas vocais (escores mais baixos na avaliação ultrassonográfica) tendem a apresentar valores mais altos de PEMAX. Inversamente, pacientes com maior comprometimento das pregas vocais (escores mais altos na avaliação ultrassonográfica) tendem a ter valores mais baixos de PEMAX.

5.2.7 Correlação avaliação ultrassonográfica da via aérea superior durante a tosse e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente

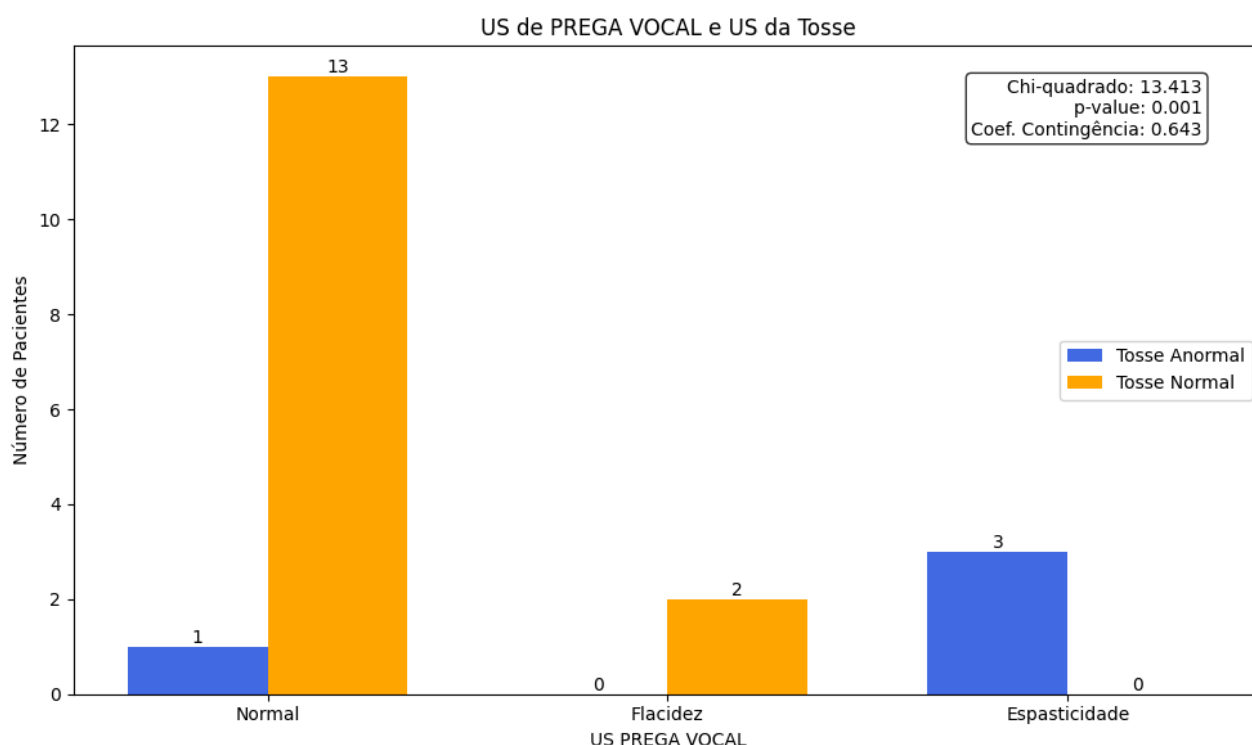


Figura 24. A Correlação da Avaliação ultrassonográfica da via aérea superior durante a tosse e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe.

Teste Qui-quadrado: $\chi^2 = 13,413$ Graus de liberdade: 2 Valor-p = 0,001.

a) Força da Correlação: O teste Qui-quadrado resultou em um valor de $\chi^2 = 13,413$ com 2 graus de liberdade e um valor-p altamente significativo de 0,001. Isso indica uma associação forte e estatisticamente significativa entre a avaliação

ultrassonográfica da via aérea superior durante a tosse e em volume corrente.

b) Magnitude do Efeito: Para quantificar a magnitude do efeito em um teste Qui-quadrado, podemos calcular o Coeficiente de Contingência (C): $C = \sqrt{\chi^2 / (n + \chi^2)}$, onde n é o número total de observações.

Assumindo um tamanho de amostra de 19 (baseado em informações anteriores do estudo): $C = \sqrt{[13,413 / (19 + 13,413)]} \approx 0,64$

Este valor de 0,64 indica uma associação moderada a forte entre as duas avaliações ultrassonográficas. O Coeficiente de Contingência varia de 0 a 1, onde valores mais próximos de 1 indicam uma associação mais forte.

5.2.8 Correlação entre a Escala ALSFRS-R somente componentes respiratórios e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente

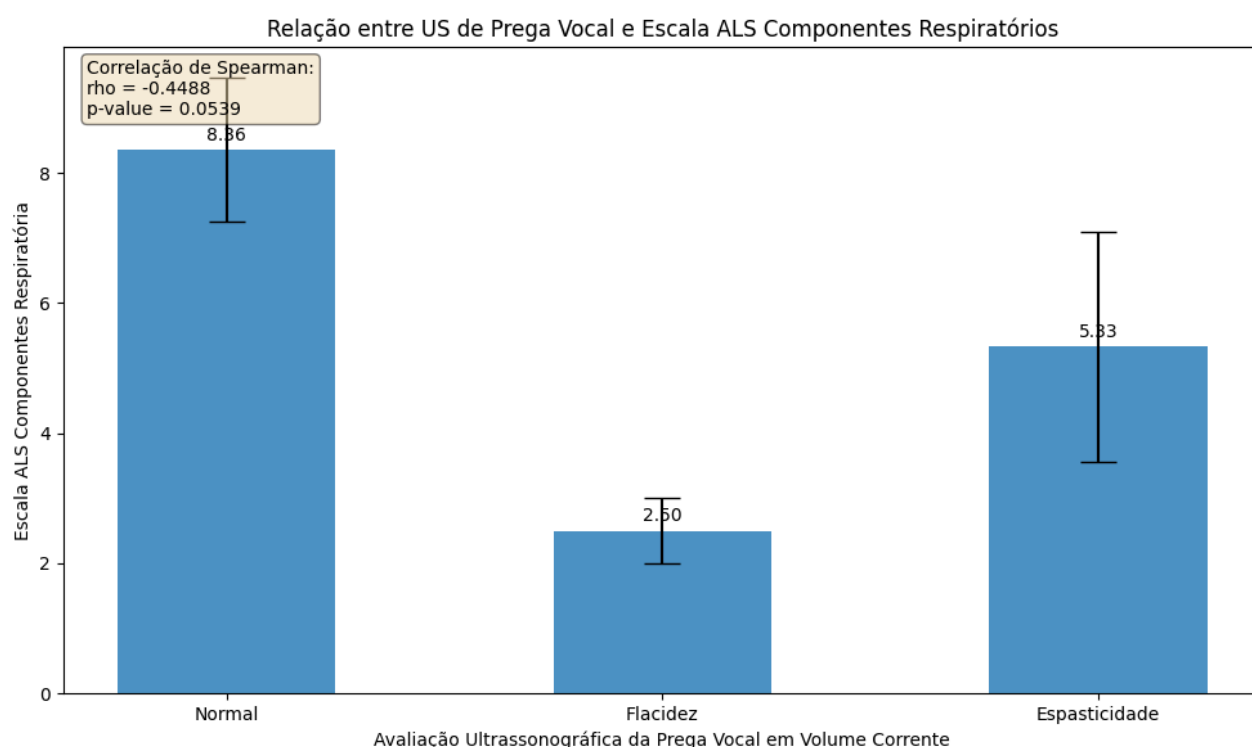


Figura 25. A Correlação da pontuação da escala ALS nos 3 primeiros componentes (avaliadores da função respiratória podem pontuar no mínimo 0 e no máximo 15) e a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior em volume corrente para observar o comportamento das pregas vocais e laringe.

Resultado: $\rho = -0,4488$ Valor-p = 0,0539

a) Correlação de Spearman: O coeficiente de correlação de Spearman de -0.4488 indica uma correlação negativa moderada (para a análise estatística do exame de ultrassonografia de vias aéreas em volume corrente, os resultados normal= 0, flacidez =1 e espasticidade=2) entre os escores de ALS Respiratório e a avaliação ultrassonográfica da prega vocal, sem diferença. O valor-p de 0.0539 .

5.2.9 Correlação entre espessura diafragmática e pressão inspiratória máxima

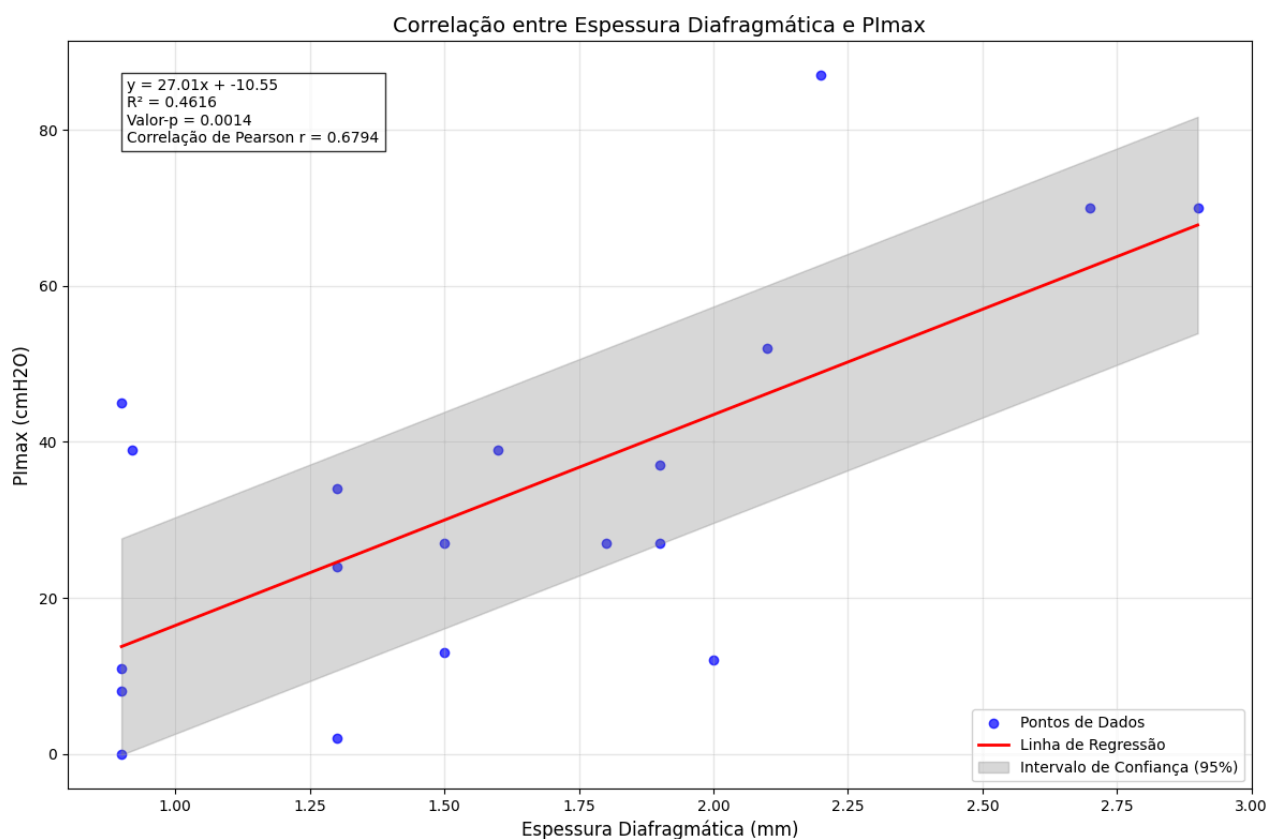


Figura 26. Correlação entre a espessura diafragmática mensurada pela ultrassonografia e a Pressão inspiratória máxima mensurada pela manovacuometria.

Equação da Regressão Linear: [$y = 27.01x - 10.55$]

Coeficiente de Determinação: [$R^2 = 0.4616$]

Coeficiente de Correlação de Pearson: [$r = 0.6794$]

Valor-p: [$p = 0.0014$]

a) Força da Correlação: O coeficiente de correlação de Pearson ($r = 0,6794$) indica uma correlação positiva moderada a forte entre a espessura diafragmática e a P_Imax. Isso sugere que, em pacientes com doenças neuromusculares, um aumento na espessura diafragmática está associado a um aumento considerável na P_Imax.

b) Variância: O coeficiente de determinação ($R^2 = 0.4616$) revela que aproximadamente 46,16% da variabilidade na P_Imax pode ser explicada pela espessura diafragmática. Este valor indica que a espessura diafragmática é um preditor significativo da P_Imax, embora outros fatores também influenciam substancialmente.

c) Interpretação da Equação: Para cada aumento de 1 mm na espessura diafragmática, espera-se um aumento médio de 27,01 cmH₂O na P_Imax. O intercepto negativo (-10,55 cmH₂O) sugere que, teoricamente, com uma espessura diafragmática muito baixa, a P_Imax seria negativa, embora isso não tenha significado fisiológico real.

5.2.10 Correlação entre espessura diafragmática e a pressão inspiratória nasal máxima

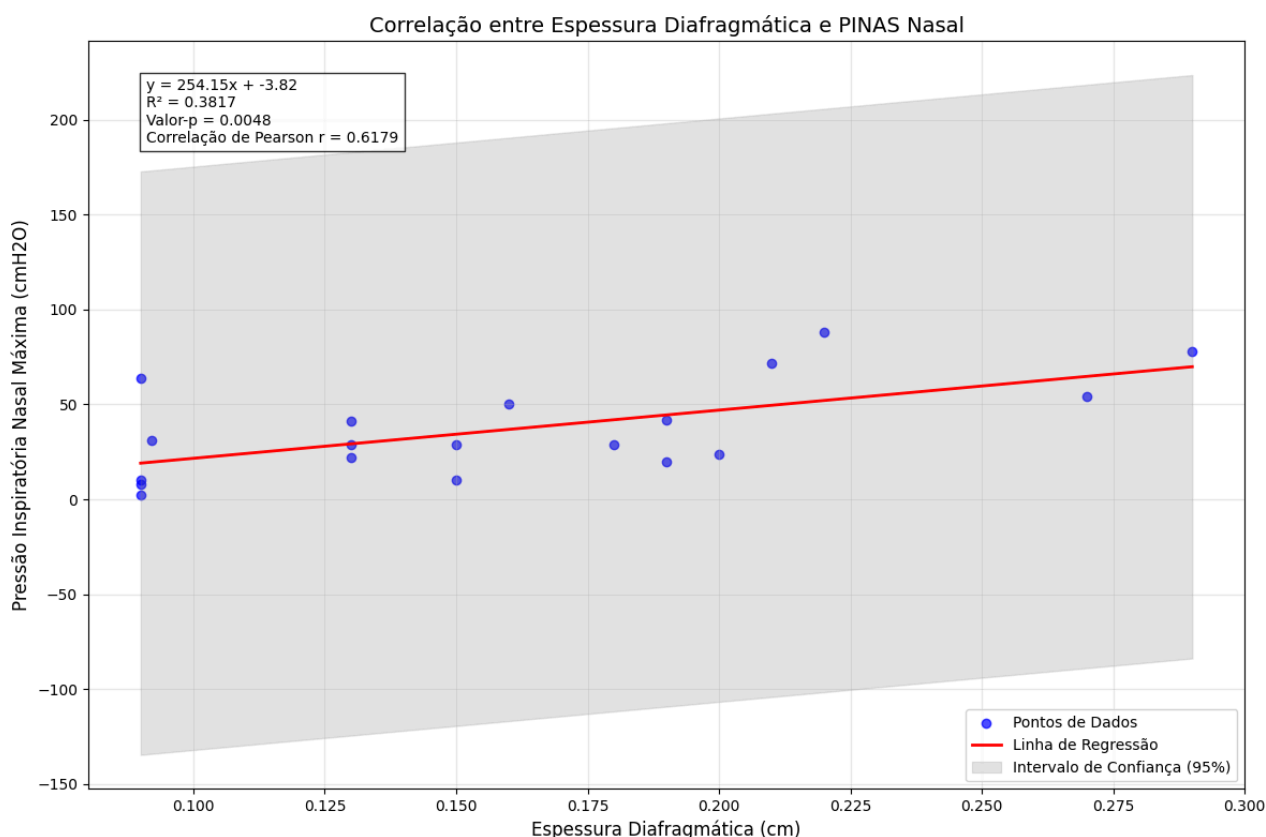


Figura 27. Correlação entre espessura diafragmática e a Pressão Inspiratória Nasal Máxima.

Equação da Regressão Linear: ($y = 3,82x + 254,15$)

Coefficiente de Correlação de Pearson ((r)): Valor: ($r = 0,6179$)

A inclinação ((3,82)) indica que, para cada aumento de 0,1 mm na espessura diafragmática, a pressão inspiratória nasal máxima aumenta, em média, (3,82 cmH2O).

O intercepto ((254,15)) é o valor estimado de (y) (pressão inspiratória nasal máxima) quando a espessura diafragmática é zero. Esse valor tem interpretação clínica limitada, pois não reflete uma situação fisiológica.

a) Coeficiente de Determinação ((R²)): Valor: ($R^2 = 0,3817$)

O (R^2) indica que 38,17% da variação na pressão inspiratória nasal máxima pode ser explicada pela variação na espessura diafragmática.

Isso sugere uma relação moderada entre as duas variáveis, mas também indica que outros fatores podem estar influenciando a pressão inspiratória nasal

máxima.

5.2.11 Correlação entre espessura diafragmática e o Pico de Fluxo de Tosse

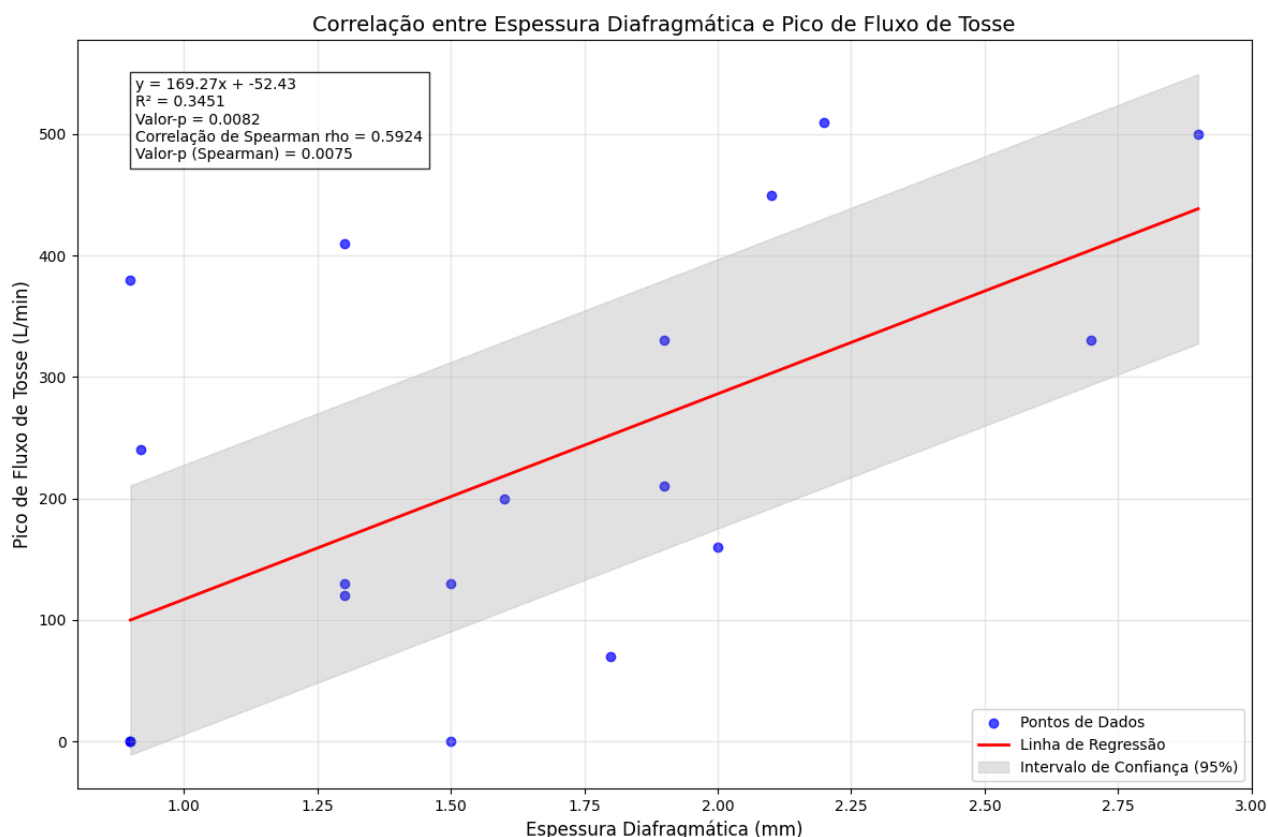


Figura 28. Correlação entre espessura diafragmática mensurada pela ultrassonografia e o Pico de Fluxo de tosse.

Equação da Regressão Linear($y = 169.27x - 52.43$), $p=0.0082$, $R^2=0.3451$, Spearman $\rho=0.5924$.

a) Força da Correlação: O coeficiente de correlação de Spearman ($\rho = 0,5924$) indica uma correlação positiva moderada entre a espessura diafragmática e o Pico de Fluxo de Tosse. Esta correlação é estatisticamente significativa ($p = 0,0082$), o que sugere uma relação confiável entre as duas variáveis. A força desta correlação indica que há uma associação substancial entre a espessura do diafragma e a capacidade de gerar um fluxo de tosse eficaz em pacientes com doenças neuromusculares.

b) Magnitude do Efeito: O Coeficiente de Determinação ($R^2 = 0,3451$) revela que aproximadamente 34,51% da variabilidade no Pico de Fluxo de Tosse pode ser

explicada pela espessura diafragmática. Este valor indica que a espessura diafragmática é um preditor significativo do PFT, embora outros fatores também influenciem consideravelmente. A equação de regressão linear fornece informações adicionais sobre a magnitude do efeito:

Para cada aumento de 1 mm na espessura diafragmática, espera-se um aumento médio de 169,27 L/min no Pico de Fluxo de Tosse.

O intercepto negativo (-52,43 L/min) sugere que, teoricamente, com uma espessura diafragmática muito baixa, o PFT próximo de 0..

c) Valores Basais: Embora os valores basais específicos não tenham sido fornecidos, podemos inferir algumas informações a partir da equação de regressão:

O ponto de equilíbrio (onde o PFT seria zero) ocorreria com uma espessura diafragmática de aproximadamente 0,31 mm ($52,43 / 169,27$).

5.2.12 Correlação entre espessura diafragmática e o Capacidade Vital Lenta (sentado)

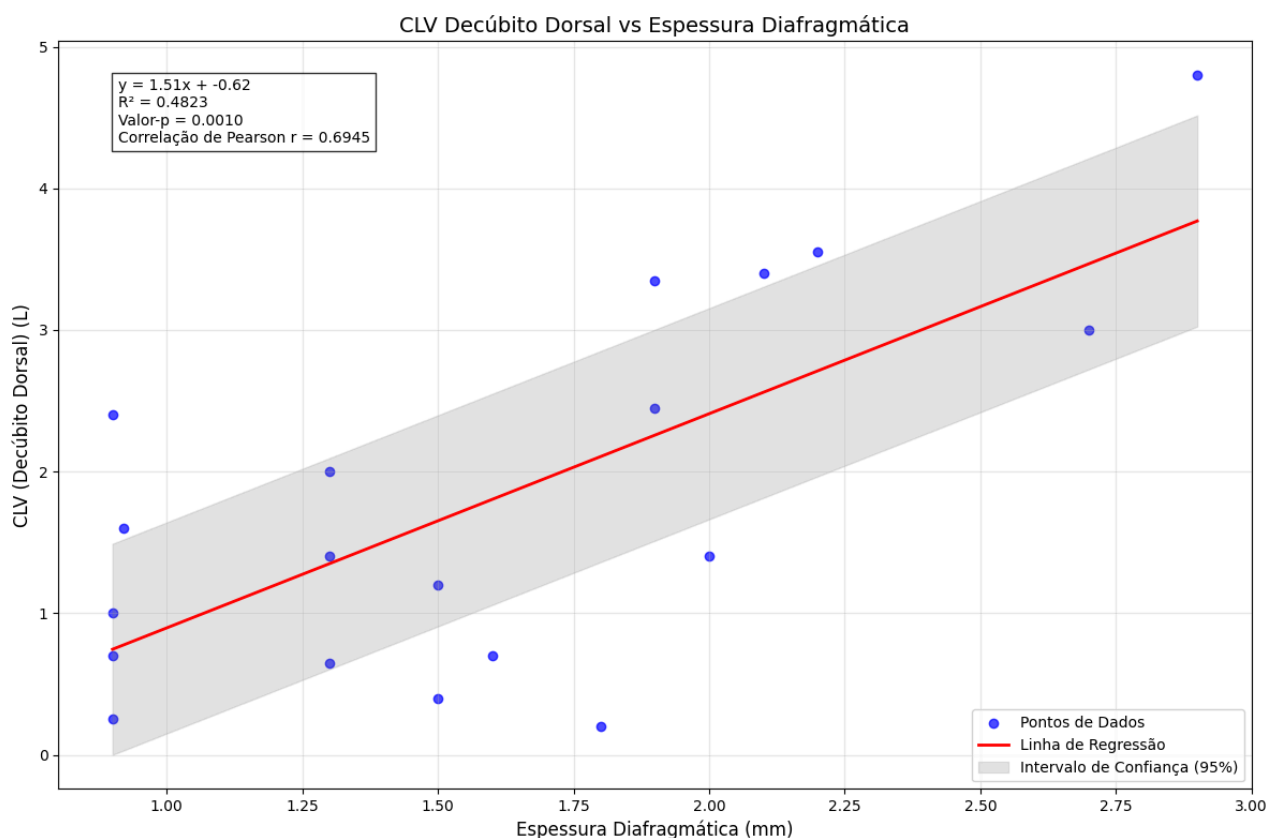


Figura 29. Correlação entre espessura diafragmática e a capacidade vital lenta mensurada em decúbito dorsal pela ventilometria.

5.2.13 Correlação entre espessura diafragmática e o Capacidade Vital Lenta (em decúbito Dorsal)

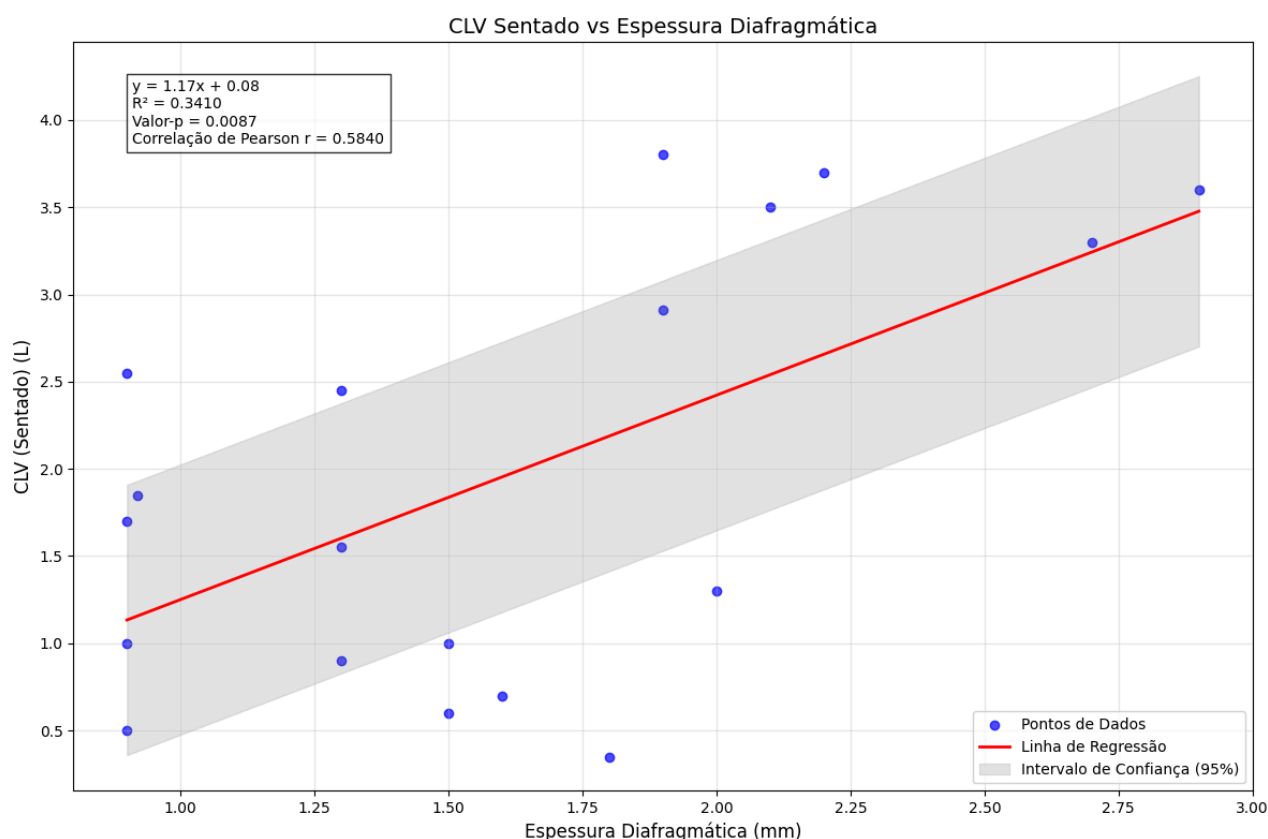


Figura 30. Correlação entre espessura diafragmática e a capacidade vital lenta mensurada com o indivíduo sentado pela ventilometria.

Correlação entre CLV em Decúbito Dorsal (DD) e Espessura Diafragmática

Equação da Regressão Linear: $[y = 1.51x - 0.62]$

A inclinação ((1.51)) indica que, para cada aumento de 1 mm na espessura diafragmática, a capacidade vital lenta (CLV) em decúbito dorsal aumenta, em média, (1.51 L).

O intercepto ((-0.62)) representa o valor estimado da CLV quando a espessura diafragmática é zero. Este valor não possui significado fisiológico direto, pois a espessura diafragmática não pode ser zero em condições normais.

Coefficiente de Determinação ((R^2)): ($R^2 = 0.4823$)

Indica que 48,23% da variação na CLV em decúbito dorsal pode ser explicada pela variação na espessura diafragmática.

Este valor sugere uma relação moderada a forte entre as variáveis.

Correlação de Pearson ((r)): ($r = 0.6945$)

O coeficiente de correlação de Pearson indica uma correlação positiva moderada a forte entre espessura diafragmática e CLV em decúbito dorsal.

Correlação entre CLV em Sentado e Espessura Diafragmática

Equação da Regressão Linear: [$y = 1.17x + 0.08$]

A inclinação (1.17) indica que, para cada aumento de 1 mm na espessura diafragmática, a capacidade vital lenta (CLV) em posição sentada aumenta, em média, (1.17 L).

- O intercepto (0.08) representa o valor estimado da CLV quando a espessura diafragmática é zero. Embora este valor seja calculado matematicamente, ele não possui significado fisiológico direto.

Coeficiente de Determinação ((R²)): ($R^2 = 0.3410$)

- Indica que 34,10% da variação na CLV em posição sentada pode ser explicada pela variação na espessura diafragmática.
- Este valor sugere uma relação moderada entre as variáveis.

Correlação de Pearson ((r)): ($r = 0.5840$)

- O coeficiente de correlação de Pearson indica uma correlação positiva moderada entre espessura diafragmática e CLV em posição sentada.

5.2.14 Correlação entre o Pico de Fluxo de Tosse e a Capacidade Vital Lenta (sentado)

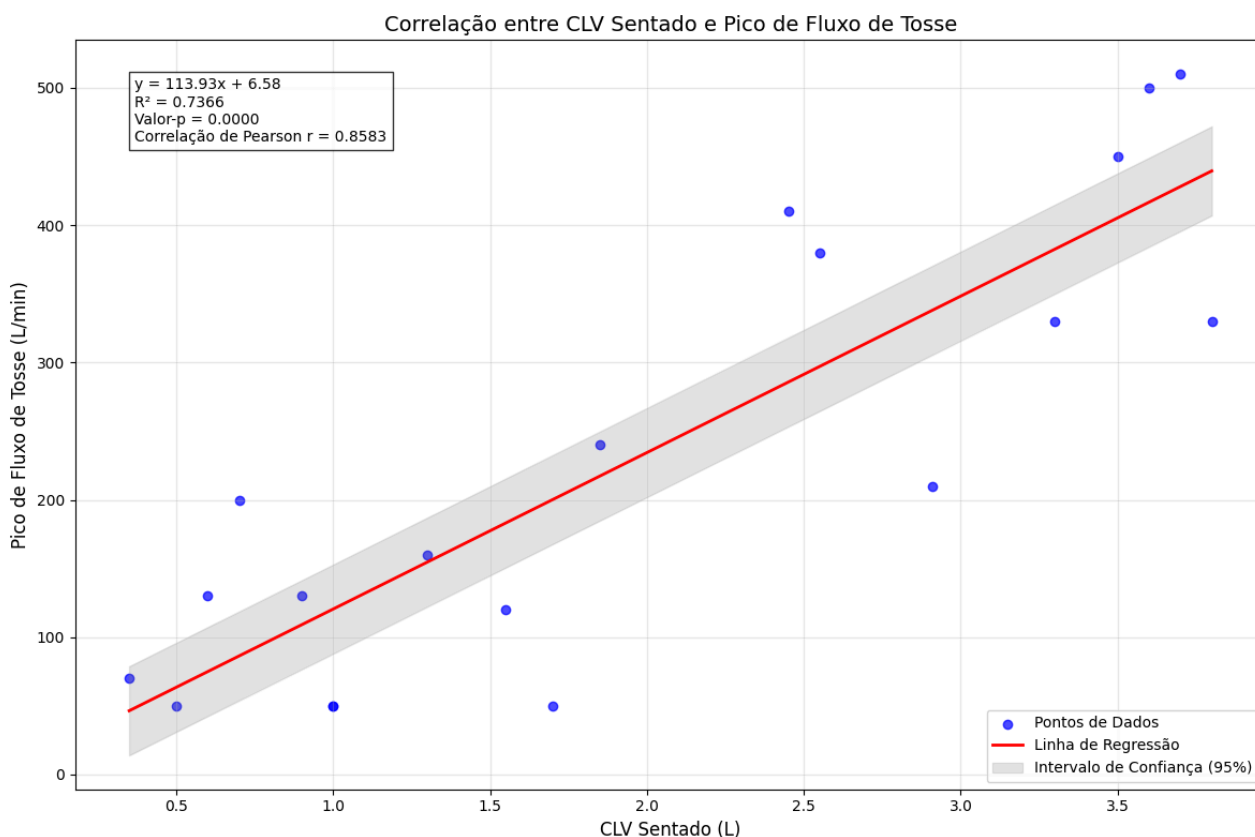


Figura 31. Correlação entre o Pico de Fluxo de Tosse e a capacidade vital lenta mensurada em com o indivíduo sentado, pela ventilometria.

Equação da Regressão Linear: [$y = 113.93x + 6.58$]

Coefficiente de Determinação: [$R^2 = 0.7366$]

Coefficiente de Correlação de Pearson: [$r = 0.8583$]

a) Força da Correlação: O coeficiente de correlação de Pearson ($r = 0.8583$) indica uma correlação positiva forte entre a CLV em posição sentada e o PFT. Esta forte associação sugere que, em pacientes com ELA e doenças neuromusculares, a CLV é um excelente preditor do PFT.

b) Variância Explicada: O coeficiente de determinação ($R^2 = 0.7366$) revela que aproximadamente 73,66% da variabilidade no PFT pode ser explicada pela CVL em posição sentada. Este valor é consideravelmente alto, indicando que a CVL é um fator crucial na determinação do PFT em pacientes com doenças neuromusculares.

c) Significância Estatística: O valor-p ($p = 0.0000$) indica que a relação entre CLV e PFT.

d) Interpretação da Equação: Para cada aumento de 1 L na CLV em posição sentada, espera-se um aumento médio de 113,93 L/min no PFT. O intercepto de 6,58 L/min sugere um fluxo de tosse residual mínimo mesmo com CLV muito baixa.

5.2.15 Correlação entre a Capacidade Vital Lenta (sentado) e a Pressão Inspiratória Máxima

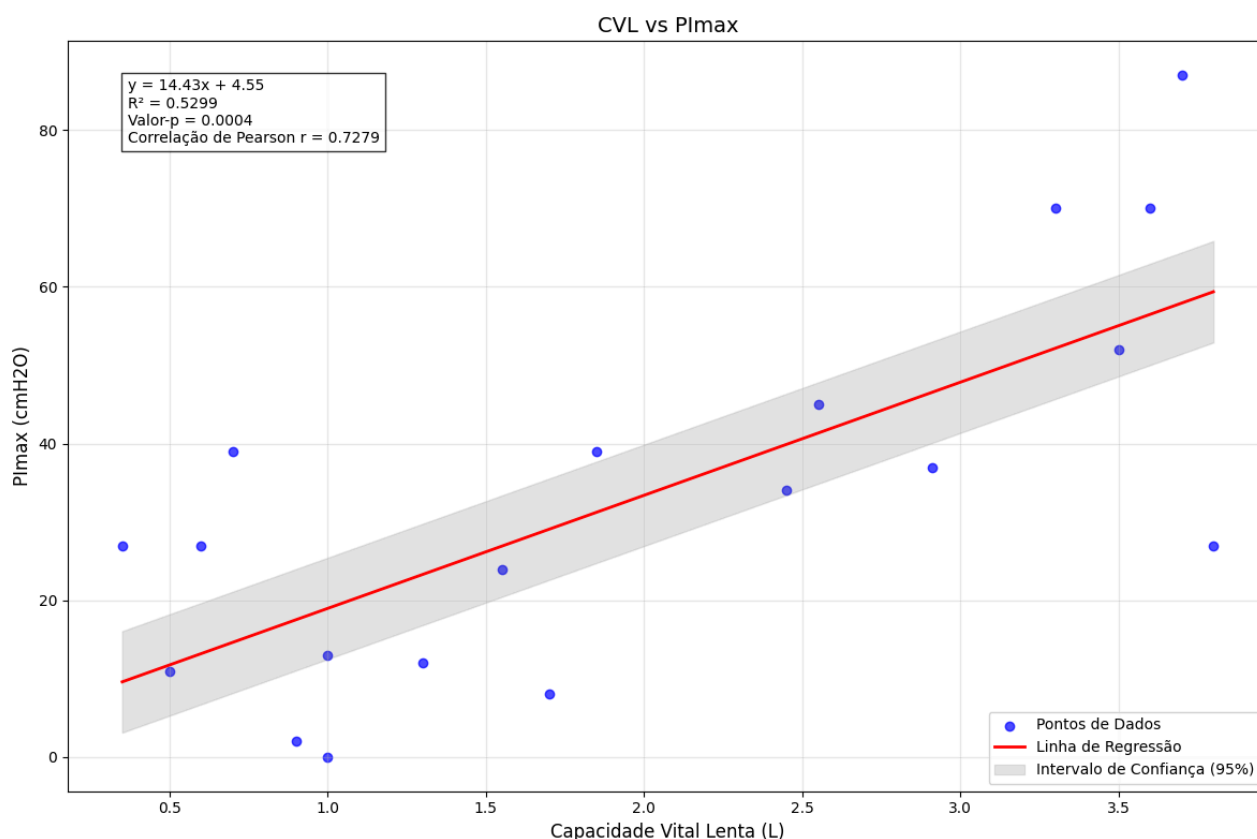


Figura 32. Correlação entre a capacidade vital lenta mensurada em com indivíduo sentado, pela ventilometria, e a pressão inspiratória máxima mensurada pelo manovacuômetro.

5.2.16 Correlação entre a Capacidade Vital Lenta (sentado) e a Pressão Expiratória Máxima

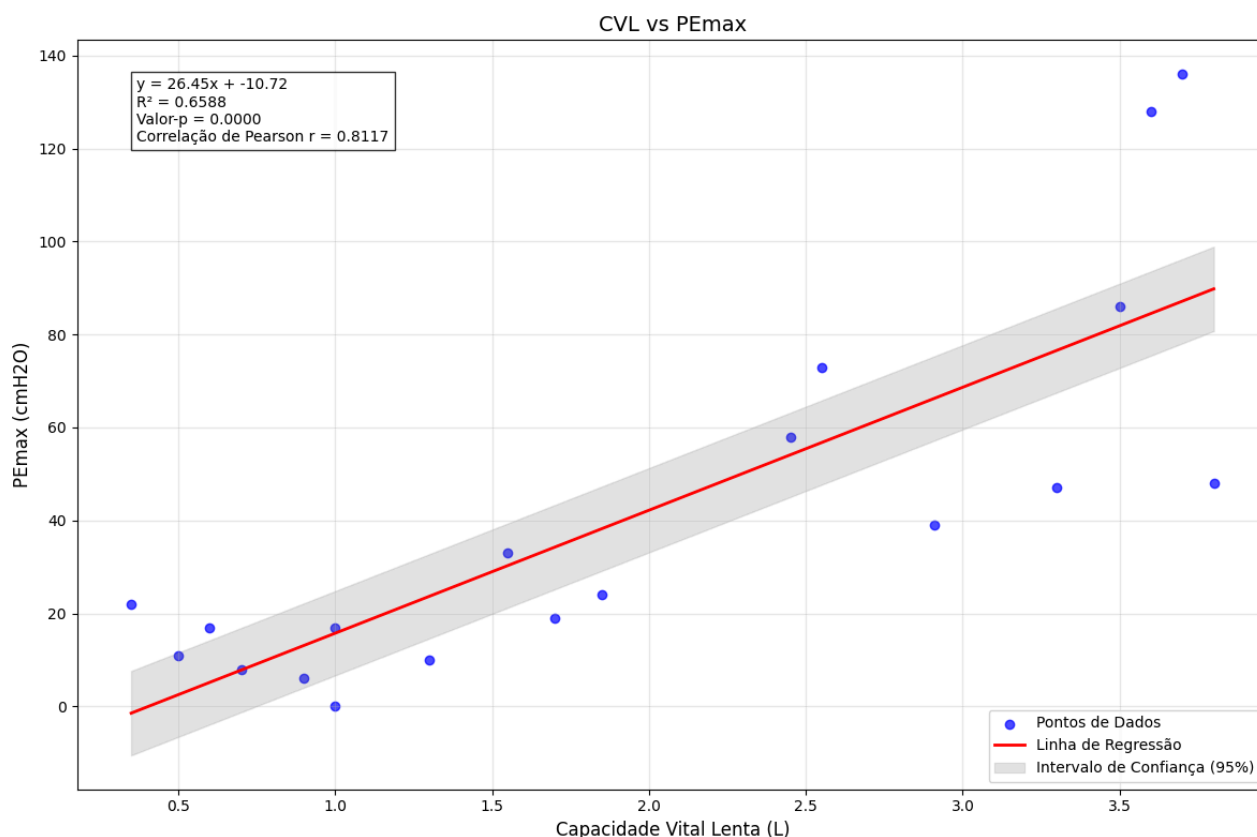


Figura 33. Correlação entre a capacidade vital lenta mensurada em com indivíduo sentado, pela ventilometria, e a pressão inspiratória máxima mensurada pelo manovacômetro.

Correlação entre CVL e PImax

Equação da Regressão Linear: $y = 14.43x + 4.55$ Onde $y = P_{\text{Imax}}$ (cmH₂O) e $x = CVL$ (L)

Coefficiente de Determinação: $R^2 = 0.5299$ **Valor-p:** $p = 0.0004$ **Correlação de Pearson:** $r = 0.7279$

Impressões das análises:

a) Força da Correlação: A correlação de Pearson de 0.7279 indica uma relação positiva forte entre CVL e PImax. Isso sugere que, em pacientes com doenças neuromusculares, um aumento na CVL está fortemente associado a um aumento na PImax.

b) Variância Explicada: O R^2 de 0.5299 indica que aproximadamente 52.99% da

variabilidade na P_Imax pode ser explicada pela CVL. Embora significativo, isso também sugere que outros fatores influenciam a P_Imax além da CVL.

c) Interpretação da Equação: Para cada aumento de 1 L na CVL, espera-se um aumento médio de 14.43 cmH₂O na P_Imax. O intercepto positivo (4.55 cmH₂O) sugere que mesmo com uma CVL teoricamente zero, ainda haveria uma pequena pressão inspiratória, embora isso não tenha significado fisiológico direto.

Correlação entre CVL e PEmax

Equação da Regressão Linear: $y = 26.45x - 10.72$ Onde $y = P_{Emax}$ (cmH₂O) e $x = CVL$ (L)

Coefficiente de Determinação: $R^2 = 0.6588$ **Valor-p:** $p = 0.0000$ **Correlação de Pearson:** $r = 0.8117$

Impressões das análises:

a) Força da Correlação: A correlação de Pearson de 0.8117 indica uma relação positiva muito forte entre CVL e PEmax, ainda mais forte que a relação com P_Imax.

b) Variância Explicada: O R^2 de 0.6588 sugere que aproximadamente 65.88% da variabilidade na PEmax pode ser explicada pela CVL, indicando uma relação mais robusta do que com P_Imax.

c) Interpretação da Equação: Para cada aumento de 1 L na CVL, espera-se um aumento médio de 26.45 cmH₂O na PEmax.

5.2.17 Correlação entre a Pico de Fluxo de Tosse e a Pressão Inspiratória Máxima

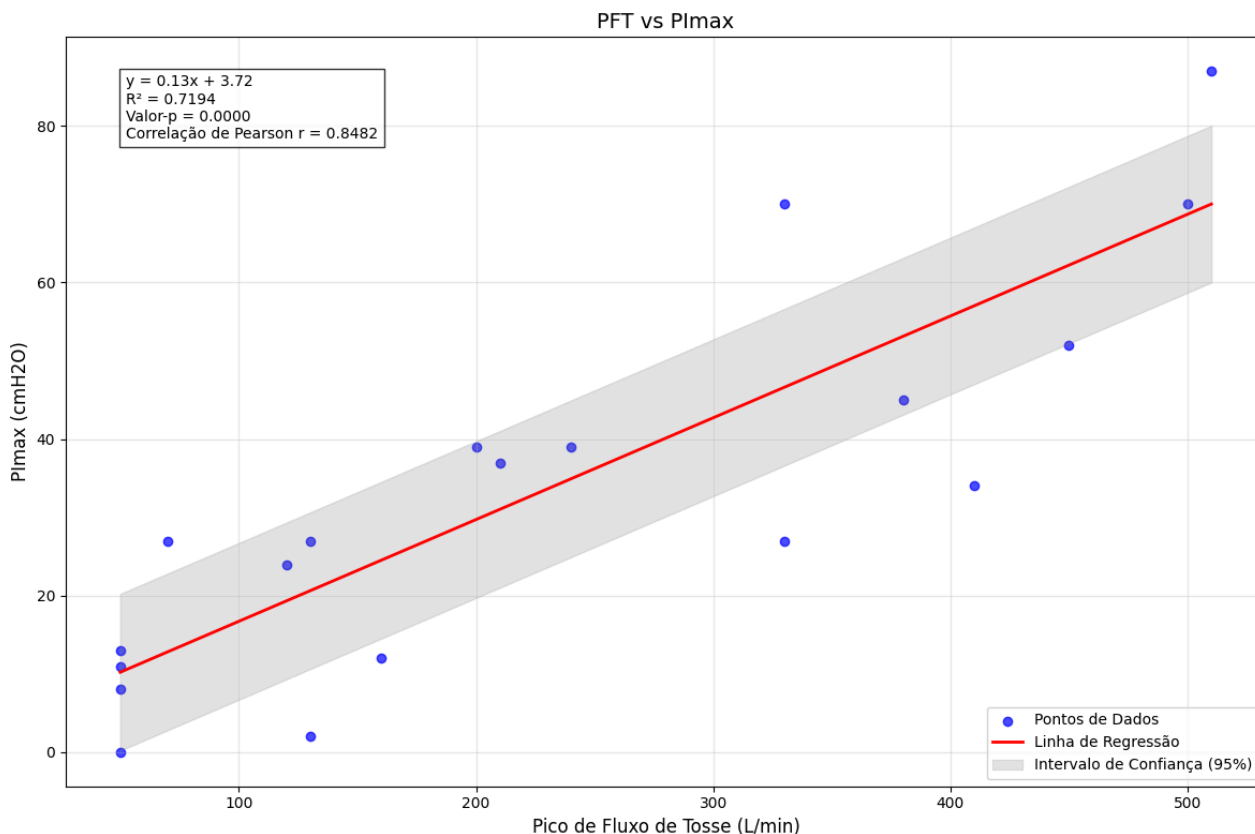


Figura 34. Correlação entre o pico de fluxo de tosse mensurado pelo *peak flow meter* e a pressão inspiratória máxima mensurada pelo manovacuômetro.

Equação da Regressão Linear: $y = 0.13x + 3.72$ Onde $y = \text{Pimax (cmH}_2\text{O)}$ e $x = \text{PFT (L/min)}$

Coefficiente de Determinação: $R^2 = 0.7194$ **Valor-p:** $p = 0.00000$ **Correlação de Pearson:** $r = 0.8482$

Impressões das análises:

a) Força da Correlação: A correlação de Pearson de 0.8482 indica uma relação positiva muito forte entre PFT e Pimax. Isso sugere que, em pacientes com ELA e doenças neuromusculares, um aumento no PFT está fortemente associado a um aumento na Pimax.

b) Variância Explicada: O R^2 de 0.7194 indica que aproximadamente 71.94% da variabilidade na Pimax pode ser explicada pelo PFT. Este é um valor considerável, sugerindo que o PFT é um preditor robusto da Pimax.

b) Interpretação da Equação: Para cada aumento de 100 L/min no PFT, espera-se um aumento médio de 13 cmH₂O na P_{lmax}. O intercepto de 3.72 cmH₂O sugere uma pressão inspiratória residual mesmo com PFT muito baixo.

5.2.18 Correlação entre a pico de fluxo de tosse e a pressão nasal máxima ao fungar

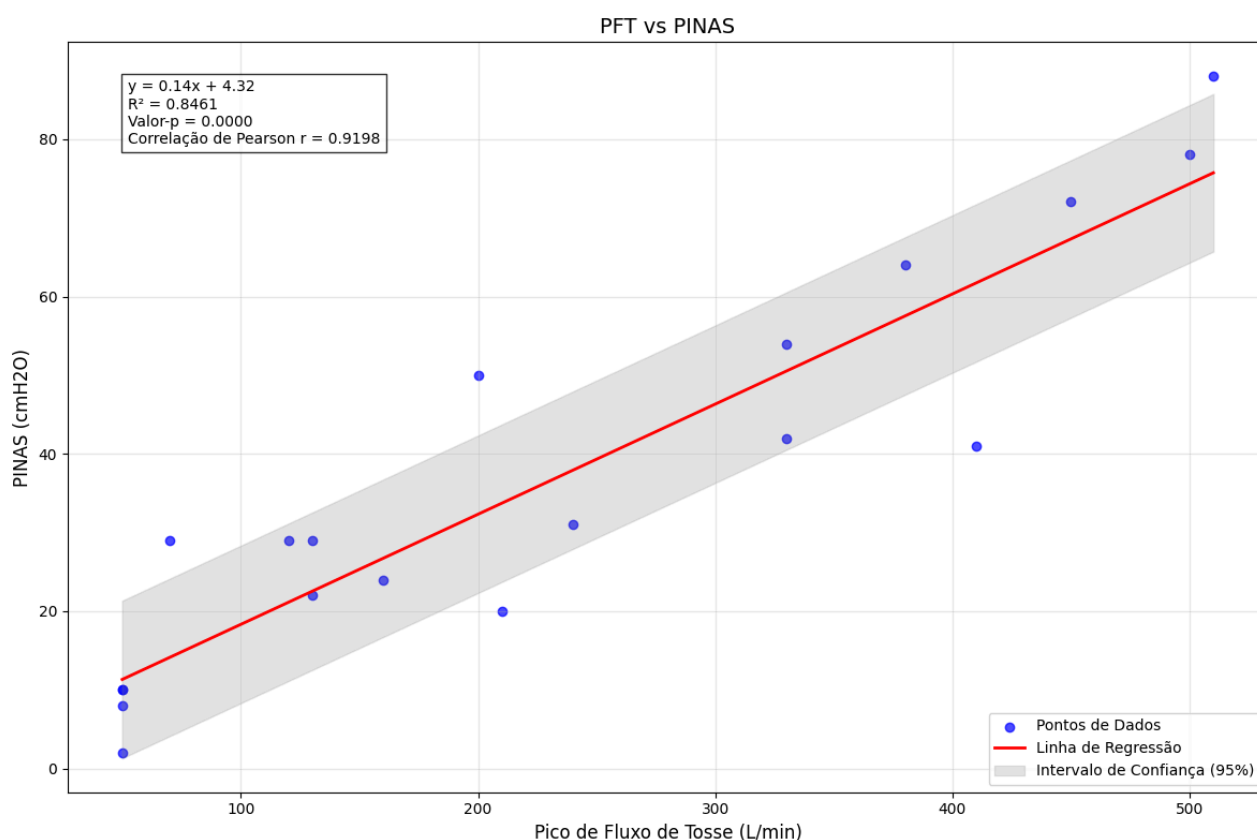


Figura 35. Correlação entre o pico de fluxo de tosse mensurado pelo *peak flow meter* e a pressão inspiratória nasal máxima ao fungar mensurada pelo manovacômetro.

Equação da Regressão Linear: $y = 0.14x + 4.32$ Onde $y = \text{PINAS (cmH}_2\text{O)}$ e $x = \text{PFT (L/min)}$

Coefficiente de Determinação: $R^2 = 0.8461$ **Valor-p:** $p = 0.0000$ **Correlação de Pearson:** $r = 0.9198$

Impressões das análises:

a) Força da Correlação: A correlação de Pearson de 0.9198 indica uma relação positiva extremamente forte entre PFT e PINAS, ainda mais forte que a relação com PImax.

b) Variância Explicada: O R^2 de 0.8461 sugere que aproximadamente 84.61% da variabilidade na PINAS pode ser explicada pelo PFT, indicando uma relação ainda mais robusta do que com PImax.

c) Significância Estatística: O valor-p de <0.00001 .

d) Interpretação da Equação: Para cada aumento de 100 L/min no PFT, espera-se um aumento médio de 14 cmH₂O na PINAS. O intercepto de 4.32 cmH₂O sugere uma pressão inspiratória nasal residual mesmo com PFT muito baixo.

5.2.19 Regressão Linear múltipla: determinantes do Pico de Fluxo de Tosse em Doenças Neuromusculares

Qualidade do Modelo:

O modelo de regressão demonstra uma capacidade preditiva robusta para o pico de fluxo de tosse (PFT) em pacientes com doenças neuromusculares. O coeficiente de determinação ($R^2 = 0,828$) indica que aproximadamente 82,8% da variabilidade no PFT pode ser explicada pelas variáveis independentes incluídas no modelo. Este alto valor de R^2 sugere que o modelo captura eficientemente os fatores-chave que influenciam o PFT nesta população de pacientes. Significância do Modelo: A análise de variância (ANOVA) revela que o modelo é estatisticamente significativo ($F = 24,132$, $p < 0,001$). Isso confirma que a combinação de variáveis preditoras (Capacidade Vital Lenta em posição sentada, Pressão Inspiratória Máxima observada e avaliação ultrassonográfica da tosse) tem um impacto significativo na previsão do PFT em pacientes com doenças neuromusculares.

Contribuição das Variáveis Independentes:

a) Capacidade Vital Lenta em posição sentada (CVL_sentado):

- Coeficiente: $B = 71,465$ ($p = 0,012$)
- A CVL_sentado emerge como um preditor significativo e substancial do PFT.

Para cada litro de aumento na CVL_sentado, o modelo prevê um aumento de aproximadamente 71,5 L/min no PFT.

b) Pressão Inspiratória Máxima observada (PImax_obs):

- Coeficiente: $B = 3,572$ ($p = 0,008$)
- A PImax_obs também se mostra um preditor significativo do PFT. Para cada cmH₂O de aumento na PImax_obs, o modelo prevê um aumento de aproximadamente 3,6 L/min no PFT.

c) Avaliação Ultrassonográfica da Tosse (Tosse_US):

- Coeficiente: $B = -15,932$ ($p = 0,755$)
- A variável Tosse_US não apresentou significância estatística no modelo. O coeficiente negativo sugere uma tendência de diminuição do PFT com o aumento do score de Tosse_US, mas a falta de significância estatística limita a interpretação.

6. Discussão

Este é o primeiro estudo desenvolvido sobre a utilização da ultrassonografia de vias aéreas e diafragmática na avaliação da função respiratória em uma amostra de indivíduos com diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica.

A distribuição quase equitativa entre sexos (52,6% homens e 47,4% mulheres) observada alinha-se com a tendência epidemiológica da literatura que sugere uma atenuação da predominância masculina historicamente associada à ELA. Este achado, corroborado por Marin et al. (2019) e Chiò et al. (2013), indica uma possível evolução na compreensão dos fatores de risco e na detecção da doença entre os gêneros. Chiò et al. (2013) relata uma razão entre os sexos de aproximadamente 1.2-1.5, consistente com nossa observação de uma distribuição mais equilibrada.

A idade média de 65,7 anos, com pico de incidência na sexta e sétima décadas de vida, reafirma o padrão etário típico da ELA esporádica, conforme documentado por Logroscino et al. (2010). Estes autores relataram a mediana da idade de início de 65,2 anos, alinhando-se estreitamente com nossos achados Logroscino et al., (2010).

A variabilidade etária mais pronunciada entre mulheres (DP = 14,7 vs. 9,1 em homens) suscita questionamentos sobre potenciais diferenças na patogênese e manifestação da doença entre os sexos. Esta observação encontra ressonância nos estudos de Logroscino et al., (2010), que, embora não tenham identificado diferenças significativas na idade de início entre os sexos (média de 60,7 anos para homens e 61,9 anos para mulheres), destacaram a importância de investigar as nuances do sexo na ELA (60).

A análise dos escores funcionais (ALSFRS: $18,7 \pm 8,7$; ALSFRS-R: $24,8 \pm 9,7$) revela um comprometimento funcional moderado a grave na população estudada, com uma tendência a escores ligeiramente mais baixos em homens. Esta observação sugere a possibilidade de uma progressão mais acelerada ou uma apresentação mais grave no sexo masculino, um fenômeno que merece investigação em estudos longitudinais e com amostras mais robustas.

O atraso diagnóstico médio de 1,3 anos emerge como um achado preocupante, embora consistente com a literatura. Este intervalo temporal entre o início dos sintomas e o

diagnóstico definitivo pode ter implicações significativas para o prognóstico e o manejo precoce da doença (60). Isso enfatiza a importância da detecção precoce e do acesso rápido a cuidados especializados para melhorar os desfechos dos pacientes com ELA. Seus dados indicam uma prevalência mais alta entre brancos, homens e pessoas com 50 anos ou mais, reforçando a necessidade de vigilância nestes grupos demográficos ().

A avaliação da função respiratória, pilar fundamental no manejo da ELA, revela informações cruciais. A redução marcante da Capacidade Vital Lenta (CVL), Pico de Fluxo de Tosse (PFT) e pressões respiratórias no grupo com sinais de comprometimento bulbar sugere que mesmo manifestações precoces de disfunção bulbar estão associadas a um declínio substancial na capacidade ventilatória global. Este achado alinha-se com as observações de Lechtzin et al. (2018), que destacam a complexidade da avaliação respiratória na ELA Lechtzin et al., 2018).

A variabilidade considerável nos parâmetros respiratórios, evidenciada pelos elevados desvios padrão, especialmente no grupo com sinais de disfunção bulbar, ressalta a natureza idiossincrática da progressão da ELA. Esta disparidade entre sintomas não apenas para o manejo clínico individualizado, mas também para o desenho de ensaios clínicos, onde a estratificação cuidadosa dos pacientes é essencial para detectar efeitos de tratamento significativos (6,11).

No que diz respeito aos achados da ultrassonografia de vias aéreas superiores às correlações negativas moderadas entre a avaliação ultrassonográfica das pregas vocais em volume corrente e o PFT, tanto em condições basais quanto após hiperinsuflação constatado na presente investigação, fornecem evidências quantitativas importantes sobre a relação entre a função laríngea e a eficácia da tosse em pacientes com ELA. Estes achados contribuem para compreensão sobre a fisiopatologia da disfunção respiratória na ELA, destacando o papel fundamental das vias aéreas superiores na geração de uma tosse eficaz.

A similaridade dos coeficientes de correlação antes e após a hiperinsuflação sugere uma relação consistente entre o estado das pregas vocais e a capacidade de gerar fluxo de tosse. Isto tem implicações clínicas diretas, incluindo possíveis limitações das técnicas de hiperinsuflação em pacientes com alterações significativas nas pregas vocais, o potencial uso do estado das pregas vocais como um indicador precoce de comprometimento da função de tosse, e a importância de técnicas de terapia vocal ou intervenções focadas na

função laríngea para manter a eficácia da tosse.

Estes resultados se alinham com as observações em pacientes com atrofia de múltiplos sistemas, onde a hiperativação dos adutores das cordas vocais durante a inspiração foi identificada como o mecanismo primário do estreitamento laríngeo e estridor (17,25). Nossos achados estendem essa compreensão para a ELA, sugerindo que mecanismos similares podem estar explicar a disfunção laríngea, contribuindo para a disfunção respiratória observada.

A correlação da US da via aérea superior em volume corrente com a pressão expiratória máxima foi negativa e moderada reforça a interconexão crítica entre a função laríngea e a força muscular expiratória. Este achado é relevante quando consideramos o estudo de Polkey et al. (1998), que demonstrou que a fraqueza muscular expiratória estava fortemente associada à incapacidade de gerar picos de tosse eficazes e tendia a decair agudamente com infecções do trato respiratório superior.

Pacientes com alterações ultrassonográficas nas pregas vocais podem ser classificados como de alto risco para declínio rápido da função respiratória, justificando um monitoramento mais intensivo e intervenções precoces, incluindo protocolos mais agressivos de prevenção e tratamento de infecções respiratórias.

Já a correlação entre a avaliação ultrassonográfica da via aérea superior durante a tosse e a PEMA fornece evidências adicionais da importância do fechamento ativo das pregas vocais durante a tosse para a geração de pressão expiratória adequada. Este achado tem implicações diretas para o manejo clínico, como a incorporação da avaliação ultrassonográfica das vias aéreas superiores no protocolo de avaliação respiratória padrão para pacientes com ELA pode fornecer uma interpretação mais completa da função respiratória e consequentemente as medidas.

No que diz respeito a avaliação ultrassonográfica do diafragma, a correlação com a pressão inspiratória máxima (p_{lmax}) foi positiva moderada a forte ($r = 0,6794$, $p = 0,0014$) entre a espessura diafragmática e a P_{lmax} não apenas corrobora os achados de Cardenas et al. (2018) em indivíduos saudáveis, mas também estende essa compreensão para o contexto específico da ELA. Sugere-se que: a) a espessura diafragmática pode ser um marcador confiável da força muscular inspiratória global em pacientes com ELA. b) a ultrassonografia diafragmática pode oferecer uma alternativa não invasiva e potencialmente mais sensível para monitorar a progressão da fraqueza muscular

respiratória, especialmente em pacientes com dificuldades em realizar manobras de PImax.

Já o pico de fluxo de tosse (PFT) apresentou uma correlação positiva moderada ($p = 0,5924$, $p = 0,0082$) entre a espessura diafragmática e o PFT reforça a importância do diafragma para a inspiração, e para a geração de uma tosse eficaz. As correlações positivas moderadas a fortes entre a espessura diafragmática e a CVL, tanto em posição sentada ($r = 0,584$) quanto em decúbito dorsal ($r = 0,695$), fornecem evidências quantitativas da contribuição crucial do diafragma para a capacidade vital. A correlação mais forte na posição de decúbito dorsal tem implicações clínicas importantes:

a) A avaliação da CVL em diferentes posições pode fornecer informações adicionais sobre a função diafragmática.

b) Pacientes com redução significativa da espessura diafragmática podem se beneficiar de estratégias de posicionamento (por exemplo, elevação da cabeceira da cama) para otimizar a função respiratória, especialmente durante o sono. Postura adotada pelos pacientes, sem o conhecimento, devido a presença da ortopneia.

c) A diferença nas correlações entre as posições pode ser útil para identificar precocemente a fraqueza diafragmática, mesmo quando as medidas de CVL na posição sentada ainda estão dentro dos limites normais.

b) A relevância da avaliação ultrassonográfica do diafragma é ainda mais evidenciada pelo estudo de Pinto et al. (2016), que demonstrou uma correlação significativa entre a espessura diafragmática e a pressão inspiratória nasal ao fungar (PINAS) em pacientes com ELA. Eles encontraram um coeficiente de correlação de $r = 0,50$ ($p = 0,001$), indicando que a espessura do diafragma, medida por ultrassonografia, pode fornecer informações valiosas sobre a função respiratória, refletindo a eficiência do músculo diafragmático na geração de pressões inspiratórias. Este achado reforça a utilidade da ultrassonografia como uma ferramenta não invasiva para avaliar a função diafragmática e respiratória, sendo um parâmetro importante para monitorar a progressão da doença (11).

A análise ultrassonográfica do diafragma revelou uma variabilidade notável na excursão diafragmática (0,48 - 6,90 cm), corroborando os achados de Pinto et al. (2016). A forte correlação entre excursão diafragmática, espessura do diafragma e fração de espessamento reafirma o valor da ultrassonografia como uma ferramenta não invasiva e

confiável para avaliar a função diafragmática em pacientes com ELA (PINTO et al., 2016). Tal achado por ser explicado devido a variação da gravidade da população estudada.

A dissociação observada entre os parâmetros diafragmáticos e os indicadores de função bulbar (ultrassonografia de pregas vocais durante a tosse e volume corrente) é intrigante. Este achado sugere uma complexidade na inter-relação entre os sistemas respiratório e bulbar na ELA, ressaltando a necessidade de uma abordagem ampliada com os métodos complementares na avaliação destes pacientes.

A partir das observações da presente investigação devem contribuir nas implicações clínicas e estratégias de manejo, como:

Estratificação de risco refinada, pacientes com espessura diafragmática reduzida podem ser identificados como de alto risco para insuficiência respiratória iminente, permitindo intervenções mais assertivas e precoces. Isso pode incluir:

- Início de ventilação não invasiva, antes da constatação do distúrbios ventilatórios restritivo de moderado a grave.
- Implementação de protocolos de higiene de vias aéreas mais intensivos, a partir da identificação do comportamento das vias aéreas com os níveis pressóricos, tanto inspiratório como expiratório.
- Monitorização mais frequente da função respiratória

Baseando-se na espessura diafragmática, intervenções podem ser implementadas de forma mais precisa e oportuna:

- Consideração antecipada de suporte ventilatório não invasivo para aqueles com redução significativa
- Adaptação de técnicas de assistência à tosse baseadas na função diafragmática residual

A diferença nas correlações entre posição sentada e decúbito dorsal sugere que estratégias de posicionamento podem ser cruciais:

- Elevação da cabeceira da cama para pacientes com redução da espessura diafragmática
- Recomendações personalizadas para posições de sono e repouso
- Adaptação de técnicas de fisioterapia respiratória baseadas na função diafragmática em diferentes posições

A avaliação ultrassonográfica do diafragma tem implicações na prática clínica, incluindo

seu uso como um marcador objetivo para acompanhar a progressão da fraqueza muscular respiratória, a possibilidade de estratificação de risco refinada, e seu potencial para guiar intervenções personalizadas e estratégias de manejo respiratório. Estas podem incluir o início precoce de ventilação não invasiva, implementação de protocolos de higiene brônquica mais intensivos, e adaptação de técnicas de fisioterapia respiratória.

As correlações entre medidas de função pulmonar na avaliação respiratória na ELA forneceram dados valiosos sobre diversos aspectos da função respiratória nesta doença. Neste contexto, a correlação da capacidade vital lenta (CVL) com as pressões respiratórias mostrou-se positivas fortes entre CVL e P_Imax ($r = 0,7279$, $p = 0,0004$) e entre CVL e P_Emax ($r = 0,8117$, $p < 0,0001$) reforçam a importância da CVL como um preditor da força muscular respiratória. Estes achados sugerem que a CVL pode ser usada como um marcador substituto, na impossibilidade de avaliar a força muscular inspiratória e expiratória, especialmente nos pacientes com dificuldade ou incapacidade em realizar manobras de pressão máxima.

Estes resultados corroboram com os achados de Pinto et al. (2017), que observaram uma correlação mais fraca entre CVL e P_Imax em pacientes com sintomas relevantes de desconforto respiratório. Isso pode ser devido a dificuldades técnicas na obtenção de medidas confiáveis de P_Imax nestes pacientes, ressaltando a importância de considerar múltiplas medidas na avaliação respiratória.

Além disso, é crucial considerar as implicações das propriedades viscoelásticas do sistema respiratório na mensuração da CVL, especialmente quando realizada próxima ao volume residual (51). Essas propriedades podem influenciar os resultados e devem ser levadas em conta na interpretação dos dados, onde as alterações na mecânica respiratória podem ser significativas.

A importância da CVL na avaliação de pacientes com ELA é ainda mais evidenciada pelo estudo de Van et al. (2009), que destacou a dispneia como um sintoma comum nestes pacientes, frequentemente associada à fraqueza muscular respiratória.

Ao considerar a avaliação da CVL, é importante notar que uma redução superior a 20% na posição deitada em comparação com a posição sentada é indicativa de fraqueza diafragmática (1). Esta observação tem implicações diretas para o manejo clínico, sugerindo a necessidade de intervenções, como assistência ventilatória noturna com

ventilação não invasiva.

O pico de fluxo de tosse (PFT) e as pressões respiratórias, apresentaram correlações positivas muito fortes entre PFT e PImax ($r = 0,8482$, $p < 0,00001$) e entre PFT e PINAS ($r = 0,9198$, $p < 0,00001$) reforçam a importância da força muscular inspiratória para a geração de uma tosse eficaz. Notavelmente, a PINAS emerge como um indicador potencialmente sensível e confiável da função respiratória em pacientes com ELA do que a PImax convencional.

A PINAS pode oferecer uma alternativa valiosa para avaliar a função respiratória em pacientes com fraqueza muscular avançada, onde a realização de manobras de PImax é desafiadora e exige mais da colaboração e compreensão do examinado.

A forte correlação com o PFT sugere que a PINAS pode ser um preditor robusto da capacidade de tosse, potencialmente útil para guiar decisões sobre intervenções de assistência à tosse. A incorporação da PINAS na avaliação respiratória de rotina pode fornecer informações adicionais sobre a função muscular respiratória, complementando as medidas convencionais.

Estes resultados estão alinhados com estudos anteriores que demonstraram que a PINAS reflete acuradamente a pressão esofágica e pode oferecer uma medida confiável e menos invasiva da força muscular inspiratória (40).

É importante notar que Heiman-Patterson et al. (2021) observa que alterações na PEmax ocorrem mais rapidamente em pacientes com ELA em comparação com outras medidas da função pulmonar. Isso sugere uma deterioração mais acelerada da força muscular expiratória, o que pode se manifestar clinicamente como dificuldades com a tosse, higiene de vias aéreas e outras funções que requerem força muscular expiratória significativa, também observado um impacto maior da fraqueza muscular expiratória maior em relação a inspiratória em indivíduos com lesão medular. Este achado ressalta a importância de monitorar cuidadosamente a PEmax e implementar intervenções precoces focadas na preservação da função expiratória.

As correlações observadas entre diferentes medidas de função pulmonar trazem informações importantes sobre a fisiopatologia respiratória na ELA. A forte associação entre a Capacidade Vital Lenta (CVL) e as pressões respiratórias máximas (PImax e

PEmax) reafirma o papel central da CVL como um indicador abrangente da função respiratória. A correlação entre CVL e PEmax ($r = 0,8117$, $p < 0,0001$) sugere que a função expiratória pode ser sensível às mudanças na capacidade vital. A relação entre o Pico de Fluxo de Tosse (PFT) e a Pressão Inspiratória Nasal (PINAS) ($r = 0,9198$, $p < 0,00001$) destaca-se como um achado de interesse, indicando que a PINAS pode ser um indicador mais sensível e confiável da função respiratória em pacientes com ELA do que a PImax convencional.

Realizada análise de regressão linear múltipla demonstrou uma capacidade preditiva robusta, com um coeficiente de determinação ($R^2 = 0,828$) indicando que aproximadamente 82,8% da variabilidade no PFT pode ser explicada pelas variáveis independentes incluídas.

A capacidade vital lenta (CVL) na posição sentada e a pressão inspiratória máxima (PImax) observada teve um comportamento como preditores do PFT. Este achado corrobora a importância crítica tanto do volume pulmonar quanto da força muscular inspiratória na geração de uma tosse eficaz.

Curiosamente, embora a avaliação ultrassonográfica da tosse não tenha alcançado significância no modelo, sua inclusão destaca o potencial de integrar técnicas de imagem inovadoras com medidas tradicionais de função pulmonar. Isso sugere que, embora a ultrassonografia possa não ser um preditor independente do PFT neste modelo, ela pode fornecer informações complementares valiosas na avaliação global da função respiratória.

A robustez deste modelo multivariado enfatiza a natureza complexa e multifatorial da função de tosse em pacientes com ELA. Ele sugere que uma abordagem abrangente, incorporando múltiplos parâmetros respiratórios, pode oferecer uma avaliação mais precisa e clinicamente relevante da função pulmonar nesta população de pacientes.

Implicações clínicas

A ultrassonografia das vias aéreas superiores e do diafragma pode servir como um marcador precoce de comprometimento da função respiratória, permitindo a identificação de pacientes em risco antes que as medidas convencionais mostrem alterações significativas.

Pacientes com alterações ultrassonográficas nas pregas vocais ou redução da espessura

diafragmática podem ser classificados como de alto risco para declínio rápido da função respiratória, justificando um monitoramento mais intensivo. Baseando-se nos achados ultrassonográficos, intervenções como técnicas de assistência à tosse e consideração precoce de suporte ventilatório não invasivo podem ser implementadas de forma mais precisa e oportuna.

Considerando a vulnerabilidade dos pacientes com alterações nas pregas vocais, protocolos mais agressivos de prevenção e tratamento de infecções respiratórias podem ser implementados.

6.1 Limitações do Estudo

1. **Tamanho e Heterogeneidade da Amostra:** A amostra relativamente pequena ($n=19$) limita a generalização dos resultados para a população mais ampla de pacientes com doenças neuromusculares. A diversidade inerente à progressão da ELA e outras condições neuromusculares pode não estar completamente representada neste estudo. Estudos futuros com amostras maiores e mais diversificadas são necessários para validar e expandir estes achados. No entanto, nas análises que não apresentaram diferença pode ser devido ao erro do tipo II, não apresentar uma potência suficiente para identificar a diferença. Porém as diferenças e as correlações encontradas devem ser valorizadas.
2. **Natureza Transversal do Estudo:** O delineamento transversal do estudo, embora informativo, não permite a avaliação longitudinal da progressão da doença ou a determinação de relações causais. A dinâmica temporal das alterações respiratórias e sua correlação com achados ultrassonográficos ao longo do curso da doença permanecem uma área importante para investigação futura.
3. **Ausência de Grupo Controle:** A falta de um grupo controle de indivíduos saudáveis limita a capacidade de estabelecer valores de referência normais para as medidas ultrassonográficas específicas desta população. Isso dificulta a determinação precisa dos limiares patológicos nas medidas observadas.
4. **Complexidade da Disfunção Bulbar:** Embora o estudo apresente informações valiosas sobre a função laríngea, a complexidade da disfunção bulbar na ELA pode não ser totalmente capturada pelas medidas ultrassonográficas utilizadas.

5. Ausência de Validação com exame padrão-ouro com outras modalidades de imagem, como nasofibrolaringoscopia, limita a confirmação independente dos achados ultrassonográficos, em relação à avaliação das vias aéreas, no entanto, existe um risco como desconforto respiratório, vômito e broncoaspiração, mesmo em jejum, poderá haver aspiração de saliva ou conteúdo gástrico.
6. Considerações Farmacológicas: O impacto potencial de intervenções farmacológicas na função respiratória e na dinâmica muscular não foi sistematicamente avaliado neste estudo. A influência de medicamentos, aqueles que afetam a função neuromuscular, merece investigação adicional.

7. Conclusão

A análise ultrassonográfica da função laríngea, tanto em volume corrente quanto durante a tosse, foi capaz de avaliar a integridade das vias aéreas superiores em pacientes com esclerose lateral amiotrófica.

As correlações negativas moderadas observadas entre o estado das pregas vocais e o pico de fluxo de tosse (PFT), em condições basais e após hiperinsuflação, destacaram a importância da função laríngea na eficiência da tosse.

A mensuração da espessura diafragmática apresentou correlações com parâmetros convencionais de função pulmonar, notadamente com a pressão inspiratória máxima (PImax) e a capacidade vital lenta (CVL).

A análise da mobilidade diafragmática e da fração de espessamento, não apresentaram diferença quando comparados aos exames funcionais respiratórios, porém, forneceram informações complementares sobre a mecânica respiratória em diferentes posições corporais destes pacientes.

Constatado forte correlações entre CVL e as pressões respiratórias máximas (PImax e PEmax). Observado uma correlação forte entre o PFT e a pressão inspiratória nasal (PINAS), superando a correlação com a PImax.

As imagens obtidas pelo exame de ultrassonografia permitiu avaliações dinâmicas e em tempo real da função laríngea e diafragmática.

A integração dos achados ultrassonográficos com a avaliação convencional de função pulmonar proporcionou uma visão mais abrangente e detalhada da condição respiratória dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA).

Bibliografia

1. AGOSTONI, E. Volume-pressure relationships of the thorax and lung in the newborn. *Journal of Applied Physiology*, v. 14, n. 6, p. 909-13, 1 nov. 1959.
2. ALBERTO, C. Diferença entre capacidade vital lenta e capacidade vital forçada no diagnóstico de limitação ao fluxo aéreo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 2, 1 jan. 2020.
3. ANDERSEN, P. M. et al. EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) - revised report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology*, v. 19, n. 3, p. 360–75, 14 set. 2011.
4. ANDERSEN, T. M. et al. Upper Airway Assessment and Responses during Mechanically Assisted Cough - A Narrative Review. *Respiratory Care*, p. respcare.08960, 12 fev. 2021.
5. APPEL, V. et al. A rating scale for amyotrophic lateral sclerosis: Description and preliminary experience. *Annals of Neurology*, v. 22, n. 3, p. 328–33, set. 1987.
6. BENDITT, J. O. Respiratory Care of Patients With Neuromuscular Disease. *Respiratory Care*, v. 64, n. 6, p. 679-688, jun. 2019.
7. BREKKA, A. K. et al. Adjustments of non-invasive ventilation and mechanically assisted cough by combining ultrasound imaging of the larynx with transnasal fibre-optic laryngoscopy: a protocol for an experimental study. *BMJ Open*, v. 12, n. 5, p. e059234, maio 2022.
8. BROWN, R. H.; AL-CHALABI, A. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *New England Journal of Medicine*, v. 377, n. 2, p. 162–72, 13 jul. 2017.
9. CARDENAS, L. Z. et al. Diaphragmatic Ultrasound Correlates with Inspiratory Muscle Strength and Pulmonary Function in Healthy Subjects. *Ultrasound in Medicine & Biology*, v. 44, n. 4, p. 786–793, abr. 2018.
10. CARUSO, P. et al. Métodos diagnósticos para avaliação da força muscular inspiratória e expiratória. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 41, n. 2, p. 110-123, 1 jan. 2015.
11. CARVALHO, M. et al. Respiratory function tests in amyotrophic lateral sclerosis: The role of maximal voluntary ventilation. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 434, p. 120143, 15 mar. 2022.
12. CEDARBAUM, J. M. et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 169, n. 1-2, p. 13–21, out. 1999.

13. CHIÒ, A. et al. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review of the published literature. *Neuroepidemiology*, v. 41, n. 2, p. 118-30, 2013.
14. DONOHUE, C. et al. Relationship between pulmonary, cough, and swallowing functions in individuals with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*, v. 70, n. 1, p. 140-147, jul. 2024.
15. FANTINI, R. et al. Serial ultrasound assessment of diaphragmatic function and clinical outcome in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *BMC Pulmonary Medicine*, v. 19, n. 1, 27 ago. 2019.
16. FERRARI, G. et al. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Critical Ultrasound Journal*, v. 6, n. 1, p. 8, 7 jun. 2014.
17. FONTANA, A. et al. Time-trend evolution and determinants of sex ratio in Amyotrophic Lateral Sclerosis: a dose-response meta-analysis. *Journal of Neurology*, v. 268, n. 8, p. 2973–2984, 25 fev. 2021.
18. FRANCHIGNONI, F. et al. Clinical Measures of Bulbar Dysfunction in ALS. *Frontiers in Neurology*, v. 10, p. 106, 2019.
19. GDYNIA, H. J.; KASSUBEK, J.; SPERFELD, A. D. Laryngospasm in neurological diseases. *Neurocritical Care*, v. 4, n. 2, p. 163-7, 2006.
20. GOLIGHER, E. C. et al. Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 192, n. 9, p. 1080-1088, 2015.
21. GOTESMAN, R. D. et al. Laryngospasm in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*, v. 65, n. 4, p. 400-404, abr. 2022.
22. GRAY, H.; CARTER, H. V.; DAVIDSON, G. *Gray's anatomy*. London: Arcturus, 2017.
23. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Guyton & Hall, tratado de fisiología médica*. 13. ed. Barcelona: Elsevier España, 2016.
24. HARDIMAN, O. et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 3, n. 1, 5 out. 2017.
25. HEIMAN-PATTERSON, T. D. et al. Declínio da função pulmonar na esclerose lateral amiotrófica. *Esclerose lateral amiotrófica e degeneração frontotemporal*, v. 22, sup1, p. 54–61, 2021.
26. KAMENEVA, M. YU. New international technical standard on interpretive strategies for lung function tests (Part 1). *Medical alphabet*, n. 20, p. 16–22, 30 out. 2022.
27. KRAVITZ, R. M. Airway clearance in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics*, v.

- 123, Suppl 4, p. S231-235, 2009.
28. LAGHI, F.; TOBIN, M. J. Disorders of the respiratory muscles. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 168, n. 1, p. 10-48, 2003.
 29. LECHTZIN, N. et al. Respiratory measures in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, v. 19, n. 5-6, p. 321-330, 2018.
 30. LO MAURO, A.; ALIVERTI, A. Physiology of respiratory disturbances in muscular dystrophies. *Breathe*, v. 12, n. 4, p. 318-27, 2016.
 31. LOGROSCINO, G. et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 81, n. 4, p. 385-390, 2010.
 32. LONGINETTI, E.; FANG, F. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: an update of recent literature. *Current Opinion in Neurology*, v. 32, n. 5, p. 771-776, out. 2019.
 33. MARIN, B. et al. Variation in worldwide incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, v. 46, n. 1, p. 57-74, 1 fev. 2017.
 34. MATSUDA, C. et al. Cough peak flow decline rate predicts survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*, v. 59, n. 2, p. 168-73, 4 dez. 2018.
 35. MORGAN, R. K. et al. Use of Sniff nasal-inspiratory force to predict survival in amyotrophic lateral sclerosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 171, n. 3, p. 269-274, 2005.
 36. MORRISON, B. Neuromuscular Diseases. *Seminars in Neurology*, v. 36, n. 05, p. 409-18, 23 set. 2016.
 37. NAKAJIMA, T. et al. Cybernetic treatment with wearable cyborg Hybrid Assistive Limb (HAL) improves ambulatory function in patients with slowly progressive rare neuromuscular diseases: a multicentre, randomised, controlled crossover trial for efficacy and safety (NCY-3001). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 16, n. 1, p. 304, 7 jul. 2021.
 38. News. *Breathe*, v. 14, n. 1, p. 2-2, 28 fev. 2018.
 39. NIEDERMEYER, S.; MURN, M.; CHOI, P. J. Respiratory Failure in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Chest*, v. 155, n. 2, p. 401-408, fev. 2019.
 40. OZAWA, T. et al. The spectrum of pathological involvement of the striatonigral and olivopontocerebellar systems in multiple system atrophy: clinicopathological correlations. *Brain*, v. 127, n. Pt 12, p. 2657-71, dez. 2004.

41. PEREIRA, C. A.; SATO, T.; RODRIGUES, S. C. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 33, n. 4, p. 397-406, jul-ago. 2007.
42. PINTO, S. et al. Respiratory exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, v. 13, n. 1, p. 33-43, 2012.
43. PINTO, S. et al. Ultrasound for assessment of diaphragm in ALS. *Clinical Neurophysiology*, v. 127, n. 3, p. 892–897, 2016.
44. PINTO, S.; DE CARVALHO, M. Correlation between Forced Vital Capacity and Slow Vital Capacity for the assessment of respiratory involvement in Amyotrophic Lateral Sclerosis: a prospective study. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, v. 18, n. 1-2, p. 86-91, fev. 2017.
45. POLKEY, M. I. et al. Expiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 158, n. 3, p. 734-41, set. 1998.
46. RANJINIDEVI AMBALAVANAR et al. Neuronal Activation in the Medulla Oblongata During Selective Elicitation of the Laryngeal Adductor Response. *Journal of Neuroscience*, v. 92, n. 5, p. 2920–2932, 22 jun. 2004.
47. RINGQVIST, T. The ventilatory capacity in healthy subjects. An analysis of causal factors with special reference to the respiratory forces. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, v. 88, p. 5–179, 1 jan. 1966.
48. ROSE, L. et al. Cough Augmentation Techniques in the Critically Ill: A Canadian National Survey. *Respiratory Care*, v. 61, n. 10, p. 1360–8, 13 set. 2016.
49. SANCHO, J. et al. Bulbar impairment score and survival of stable amyotrophic lateral sclerosis patients after noninvasive ventilation initiation. *ERJ Open Research*, v. 4, n. 2, p. 00159-2017, abr. 2018.
50. SCHEPENS, T. et al. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Critical Care*, v. 19, p. 422, 2015.
51. SIDEROWF, A.; RAVINA, B.; GLICK, H. A. Preference-based quality-of-life in patients with Parkinson's disease. *Neurology*, v. 59, n. 1, p. 103–108, 9 jul. 2002.
52. SMITH, J. A. et al. Chest wall dynamics during voluntary and induced cough in healthy volunteers. *Journal of Physiology*, v. 590, p. 563-74, 2012.
53. STANOJEVIC, S. et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *European Respiratory Journal*, v. 60, n. 1, p. 2101499,

23 dez. 2021.

54. STEGMANN, G. M. et al. Early detection and tracking of bulbar changes in ALS via frequent and remote speech analysis. *NPJ digital medicine*, v. 3, n. 1, p. 132, 2020.
55. VAN DER GRAAFF, M. M. et al. Vocal cord dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis: four cases and a review of the literature. *Archives of Neurology*, v. 66, n. 11, p. 1329-33, nov. 2009.
56. VAN ES, M. A. et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*, v. 390, n. 10107, p. 2084–98, nov. 2017.
57. VIEIRA SANTANA, P. et al. Diaphragmatic ultrasound: a review of its methodological aspects and clinical uses. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 6, p. e20200064– e20200064, 2020.
58. YOSHIDA, M. Multiple system atrophy: alpha-synuclein and neuronal degeneration. *Neuropathology*, v. 27, n. 5, p. 484-93, out. 2007.
59. YUNUSOVA, Y. et al. Clinical Measures of Bulbar Dysfunction in ALS. *Frontiers in Neurology*, v. 10, 19 fev. 2019.
60. ZAMBON, M. et al. Mechanical Ventilation and Diaphragmatic Atrophy in Critically Ill Patients: An Ultrasound Study. *Critical Care Medicine*, v. 44, n. 7, p. 1347-1352, 2016.

ANEXO I

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS EDITAL Nº 01/2023

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar voluntariamente do projeto de pesquisa, CORRELAÇÃO DA FUNÇÃO DA TOSSE, DO EXAME DE ULTRASSONOGRAFIA E DO PICO DE FLUXO DE TOSSE, sob a responsabilidade do pesquisador Rafael Silva de Oliveira. O projeto avalia se a ultrassonografia das vias áreas superiores, abertura e fechamento da glote durante o processo da tosse pode ser utilizada como ferramenta diagnóstica alternativa não invasiva para avaliar as respostas das vias aéreas superiores à ventilação não invasiva (VNI) e da tosse mecanicamente assistida, insuflação-exsuflação mecânica. O objetivo desta pesquisa é de otimizar a efetividade das abordagens terapêuticas e a preservação da integridade do indivíduo com doença neuromuscular. O senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). A sua participação se dará por meio do exame de ultrassonografia, manovacuometria, espirometria e através do medido de fluxo expiratório. O local a ser realizado será na área de neurologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB) em datas e horários a serem especificados após o primeiro contato. Todos os exames a serem realizados são de forma não invasiva e dependem da colaboração do examinado. A coleta dos exames acontecerá em tempo estimado de 30 minutos de duração. A pesquisa em questão não envolve riscos ao voluntário. Todos os exames e procedimento são realizados de forma não invasiva, com aparelhos que não emitem radiação ou quaisquer ondas nocivas a saúde. Existem possíveis desconfortos durante a realização das avaliações como a textura do gel condutor para ultrassonografia e esforço para realização do exame espirométrico. As avaliações foram realizadas no ambiente já visitado pelo paciente (ambulatório de consulta regular da neurologia). Se o(a) senhor(a) aceitar participar, contribuirá para o desenvolvimento de métodos que são de fácil aplicação e baixo custo e que irão favorecer o entendimento da disfunção bulbar no tocante do mecanismo da tosse e consequentemente poderá contribuir para basilar o combate às complicações advindas da broncoaspiração ou da dificuldade da higiene brônquica, contribuindo com os cuidados preventivos, paliativos e sobrevida deste paciente. O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento,

podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração. As datas para realização das coletas do estudo serão marcadas preferencialmente nos dias eletivos as consultas regulares dos pacientes no hospital universitário, a fim de não gerar custos adicionais ao senhor(a) e seu acompanhante, caso necessário). Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, o(a) senhor(a) deverá buscar ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil. Os resultados da pesquisa serão divulgados na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos. Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para o pesquisador responsável Rafael Silva de Oliveira, telefone (61)984812996, ou na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília no telefone (61)31071886, disponível inclusive para ligação a cobrar, ou enviar um e-mail para o pesquisador responsável no endereço eletrônico: rafaelsilvaunbec@gmail.com. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina (CEP/FM) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1918 ou do e-mail cepfm@unb.br, horário de atendimento de 08:30hs às 12:30hs e de 14:30hs às 16:00hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FM está localizado na Faculdade de Saúde/Faculdade de Medicina no 2º andar do prédio, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte. Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o(a) Senhor(a).

Nome e assinatura do Participante de Pesquisa

Nome e assinatura do Pesquisador Responsável

Brasília, ____ de _____ de _____.