

Título: ESTUDO DO EFEITO DA TÉCNICA DE LIBERAÇÃO MIOFASCIAL DO DIAFRAGMANO FLUXO AÉREO DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON: ENSAIOCLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO

Acrônimo do Título Público: Estudo LIMIDI Parkinson

Expansão do Acrônimo do Público: Ensaio Clínico de Liberação Miofascial do Diafragma em indivíduos com Doença de Parkinson

Equipe de pesquisa

A equipe de pesquisa será composta por Humberto Luiz de Oliveira Lopes (Pesquisador -Mestrando, Fisioterapeuta Osteopata experiente, quem irá realizar a terapia manual), Roberta Lins Gonçalves (Pesquisadora orientadora, Fisioterapeuta), Antônio Luiz Boechat (Pesquisador co-orientador- Médico), Tainá Lopes (Pesquisadora – Mestra- Fisioterapeuta), Ellen Kathellen Sá de Souza (Pesquisadora – Fisioterapeuta), Edson de Oliveira Andrade (Pesquisador – Médico Pneumologista), Robson Luis Oliveira de Amorim (Pesquisador- Médico Neurologista).

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é uma desordem do movimento, crônica, progressiva, idiopática, que leva a três sinais cardeais: tremor de repouso, rigidez e bradicinesia. Estas alterações também afetam o tórax, causando rigidez torácica, diminuição dos volumes pulmonares e fluxos aéreos, fraqueza muscular respiratória, disfagia e distúrbios ventilatórios. A principal causa de óbito nesta população é a pneumonia aspirativa, decorrente desses prejuízos funcionais. Poucas terapêuticas se propõem e conseguem melhorar o fluxo aéreo em indivíduos com DP. **Objetivo:** Analisar se a técnica manual osteopática de liberação miofascial do diafragma é eficaz para melhorar aspectos da biomecânica ventilatória de indivíduos com DP em estágio inicial. **Método:** ensaio clínico randomizado controlado, paralelo, com dois braços: grupo controle (GC) e grupo intervenção (GI), cego para quem fará as análises estatísticas e para os participantes. Os critérios de elegibilidade serão: DP em estágios iniciais (*Hoehn & Yahr* modificado 0-2,5), em uso de Levodopa, condições físico e de compreensão para a realização da pesquisa, não tabagismo, ausência de doenças respiratórias ou outras doenças neurológicas diagnosticadas. Serão excluídos participantes que faltarem há 3 sessões contínuas ou não conseguirem realizar os testes. Os participantes serão recrutados nos ambulatórios de neurologia e nos CAIMIS, de Manaus, Amazonas, com amplo recrutamento. A amostra calculada com os critérios desejados, $\alpha = 5\%$, 80% de poder e 95% intervalo de confiança, foi de 39 participantes. Considerando a possibilidade de 20% de perda de seguimento, acrescentamos 8 participantes, totalizando amostra de 48 participantes, 24 em cada grupo, alocação 1:1. Os participantes serão alocados aleatoriamente por meio de sorteio nos dois grupos. Todos os participantes receberão atendimento 2x/semana. O GC receberá 12 sessões, 2x/semana (tratamento falso) e o GI receberá 12 sessões, 2x/semana com a intervenção, técnica manual de liberação miofascial diafragmática realizada por Fisioterapeuta osteopata experiente. Antes e após cada sessão será aferido o pico de fluxo expiratório, a perimetria do tórax e o nível de dispneia. O desfecho primário será a melhora de 10% no pico de fluxo expiratório ao final das sessões, e os desfechos secundários serão a melhora na perimetria do tórax e qualquer melhora no nível de dispneia. Para análise das medidas de efeito será utilizado a diferença das médias para as variáveis contínuas, normais, e percentual de diferença para as variáveis não contínuas. Para avaliar a força da evidência contra a hipótese nula será considerado significância quando valor $p < 0,05$. O protocolo foi baseado no CONSORT, extensão para intervenções não-farmacológicas. Este estudo seguirá os aspectos éticos para a pesquisa em seres humanos e. **Resultados esperados:** Espera-se que o GI melhore o pico de fluxo expiratório, a expansibilidade torácica e o nível de dispneia, caso ela esteja presente.

Registro: O protocolo será previamente registrado na plataforma virtual para registro de estudos clínicos Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC).

Financiamento: Este estudo não tem nenhum tipo de financiamento, além do financiamento da FAPEAM e da CAPES no PPGCIS.

Palavras-Chave: Doença de Parkinson. Manipulação Osteopática. Terapia Manual. Liberação Diafragmática.

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a movement disorder, chronic, progressive, and idiopathic, caused by the progressive loss of ventrolateral cells of the compact part of the substantia nigra of the midbrain, which leads to three cardinal signs: tremor at rest, rigidity and bradykinesia. These changes also affect the thorax, causing chest stiffness, decreased lung volumes and airflow, respiratory muscle weakness, dysphagia, and ventilatory disorders. This population's leading cause of death is aspiration pneumonia, resulting from these functional impairments. Few therapies are proposed and managed to improve air volumes and flows in individuals with PD. **Objective:** To analyze whether the manual osteopathic technique of myofascial release of the diaphragm effectively improves aspects of ventilatory biomechanics in individuals with early-stage PD. **Method:** This is a randomized, controlled, parallel clinical trial in two arms: control group (CG) and intervention group (IG), allocation 1:1. It will be blind to who will do the statistical analysis. The eligibility criteria will be: diagnosis of PD, initial stages (Modified Hoen & Yahr 0-2.5), pharmacological, medical treatment for PD with the use of Levodopa, physical and understanding conditions for carrying out the research, non-smoking, absence of respiratory diseases or other diagnosed neurological diseases. Participants who miss three continuous sessions will be excluded from the study. Participants will be recruited by invitation from neurology clinics and CAIMIS. We will give wide publicity to the research. The sample calculated with the desired criteria, $\alpha = 5\%$, 80% power and 95% confidence interval, was 39 participants. Considering the possibility of 20% loss to follow-up, we added 8 participants, totaling a sample of 48 participants, 24 in each group. Participants will be randomly allocated by drawing lots into the two groups and receive assistance 2x/a week: the GC (sham) and IG, a manual diaphragmatic myofascial release technique performed by an experienced osteopath physiotherapist. Before and after each session, peak expiratory flow, chest circumference, and level of dyspnea will be measured. As a primary outcome, peak expiratory flow will be analyzed. The primary endpoint will be a 10% improvement in peak expiratory flow, and the secondary endpoints will be improvement in chest circumference and any improvement in the level of dyspnea. For the analysis of the effective measures, the difference in means for continuous variables normally distributed and the percentage of difference for non-continuous variables will be used. To assess the strength of evidence against the null hypothesis, the significance will be considered when $p < 0.05$. The protocol was based on the CONSORT extension for non-pharmacological interventions. This study will follow the ethical aspects of research on human beings. **Expected Results:** The GI is expected to improve peak expiratory flow, chest expansion, and the level of dyspnea if present. **Registration:** The protocol will be previously registered on the virtual platform for registering clinical studies Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBEC).

Financing: This study has no funding other than FAPEAM and CAPES in the PPGCIS.

Keywords: Osteopathy; Manual therapy; Manual Diaphragm Release Technique; Parkinson's disease.

LISTA DE FIGURA

Figura 1 – Movimento do Diafragma durante a Inspiração.....	17
Figura 2 – Movimento do Diafragma durante a Expiração.....	27
Figura 3 – Movimentos realizados durante a técnica de liberação miofascial do Diafragma.....	27
Figura 4 – Equipamento para medir o pico de fluxo expiratório	29
Figura 5 – Linha do tempo do estudo	32

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 – Escala de Hoehn & Yahr modificada	24
Tabela 2 – Escala de Dispneia Modificada de Borg	30
Quadro 1 – Variáveis de interesse.	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAL – Ambulatório Araújo Lima

CAA – CAIMI Dr. André Araújo

CAIMI – Centro de Atenção Integral à Melhor Idade

CEP – Comitê de Ética e Pesquisa

CPL – CAIMI Dr. Paulo Lima

DP – Doença de Parkinson

FC – Frequência cardíaca

FR – Frequência respiratória

GC – Grupo controle

GI – Grupo intervenção

HUGV – Hospital Universitário Getúlio Vargas

HY – Hoehn e Yahr

L-Dopa – Levodopa

LMD – Liberação miofascial diafragmática

PA – Pressão arterial

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFAM – Universidade Federal do Amazonas

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
1.1 Objetivos	9
1.1.1 <i>Objetivo Geral</i>	9
1.1.2 <i>Objetivos Específicos</i>	9
1.2 Justificativa	9
1.3 Hipótese alternativa	10
2.1.1 <i>Aspectos epidemiológicos da Doença de Parkinson</i>	11
2.1.3 <i>Ventilação</i>	12
2.1.4 <i>Doença de Parkinson e alterações da ventilação</i>	14
2.4 <i>Liberação Miofascial Diafragmática (LMD)</i>	15
3 MÉTODO	18
3.1 Desenho metodológico	18
3.2 Local do estudo e período de coleta	18
3.3 Aspectos éticos da pesquisa	18
3.4 População e Amostra do estudo	19
3.5 Critérios de elegibilidade da amostra	19
3.6 Estratégias de recrutamento e design	20
3.7 Randomização e alocação	20
3.8 Cegamento	21
3.10 Variáveis de interesse e desfechos	21
3.10.1 <i>Desfecho Primário</i>	21
3.10.2 <i>Desfechos secundários</i>	22
3.11 Procedimentos da Pesquisa e Instrumentos de coleta	22
3.11.1 <i>Intervenção principal – Liberação Miofascial Diafragmática</i>	22
3.10.2 <i>Fontes de dados / medição</i>	24
3.11 Viés	27
3.12 Análise dos dados	27
3.13 Cronograma	28
3.14 Linha do tempo	29
REFERÊNCIAS	30

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo^{1,2}. Estima-se que afete 1-2 indivíduos por mil habitantes em qualquer tempo, afetando um por cento (%) da população acima dos sessenta anos³. Ela é um problema de saúde mundial, sendo uma doença neurodegenerativa, progressiva, sem cura, associada à deficiência de dopamina, com etiologia complexa e multifatorial^{4,5}. Ela é uma desordem do movimento não contagiosa e não fatal, apresentando como principal fenótipo clínico os sintomas neuro motores de tremor de repouso, rigidez e bradicinesia. Contudo, suas repercussões afetam vários outros sistemas e causam outros sintomas motores e não motores^{6,7}.

A disfunção ventilatória é uma complicação comum na DP e correlaciona-se com taxas crescentes de comorbidade e morte⁸. Desde a primeira descrição da DP realizada por James Parkinson em 1817, as alterações ventilatórias já haviam sido registradas por ele⁹. A partir daí, evidências têm demonstrado que a disfunção ventilatória está presente na maioria dos indivíduos com DP em estágios avançados da doença, sendo implicada na principal causa de mortalidade nesta população¹⁰.

Alterações biomecânicas contribuem para as disfunções ventilatórias nos indivíduos com DP. Elas incluem a perda da flexibilidade da musculatura respiratória, alterações posturais, especialmente a flexão anterior de tronco, limitação da extensão do tronco, limitação da amplitude articular do tórax e da coluna vertebral, alterando o eixo da coluna vertebral, déficit do controle motor, alterações na ativação e coordenação muscular e disfunção das vias aéreas superiores, especificamente das estruturas glóticas e supraglóticas¹¹⁻¹⁵. Entretanto, não existe terapêutica considerada padrão ouro para as disfunções ventilatórias de indivíduos com DP.

Dada a relação interdependente entre os sistemas respiratório e musculoesquelético, várias técnicas manuais têm sido propostas para o tratamento de alterações da biomecânica respiratória. Um objetivo comum é aumentar a mobilidade das estruturas torácicas envolvidas na mecânica respiratória. A Técnica de Liberação Manual do Diafragma, técnica de *strechin*, é uma intervenção destinada a alongar diretamente as fibras musculares diafragmáticas¹⁶⁻¹⁹. O contato manual do terapeuta na face inferior do rebordo costal da cartilagem comum das quatro últimas costelas promove tração do gradil costal inferior em sentido cranial, e compressão manual dos tecidos profundos localizados na zona de inserção costal anterior do Diafragma^{20,21}. Tal manobra causa alongamento do musculo Diafragma e mobilização do gradil costal, com consequente contração dos músculos intercostais, potencialmente favorecendo o aumento do

fluxo aéreo. Contudo, embora as técnicas de liberação miofascial diafragmática sejam amplamente utilizadas na prática clínica, poucos estudos avaliaram seus efeitos no sistema respiratório¹⁹ e, de nosso conhecimento, não existem estudos científicos que avaliem seus efeitos em indivíduos com DP.

Baseado no exposto, a pergunta que norteadora deste estudo foi: indivíduos com DP em estágio inicial, com redução do pico de fluxo expiratório, submetidos a técnica de liberação miofascial do Diafragma por 10 sessões, apresentam aumento do pico de fluxo expiratório?

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo Geral

Analisar a eficácia da técnica manual osteopática de liberação miofascial do Diafragma para aumentar o fluxo aéreo expiratório em indivíduos com DP em estágio inicial após 12 sessões.

1.1.2 Objetivos Específicos

Analisar se a técnica manual de liberação miofascial do Diafragma aplicada em indivíduos com DP é eficaz para:

- ✓ Aumentar o pico de fluxo expiratório após cada sessão;
- ✓ Aumentar a expansibilidade torácica;
- ✓ Aumentar a força inspiratória máxima (PIMáx);
- ✓ Reduzir a dispneia.

1.2 Justificativa

Evidências demonstraram que indivíduos com DP apresentam alteração da biomecânica ventilatória causando limitação do fluxo aéreo, diminuição da força muscular respiratória e dos volumes pulmonares, associados a descoordenação e bradicinesia. Estas alterações levam a consequências graves como incapacidade funcional, dispneia, fadiga, disfagia, distúrbios ventilatórios, pneumonia aspirativa e até óbito^{11,12,16}.

Não existem tratamentos validados para estas disfunções em indivíduos com DP. A base da prática baseada em evidências é a pesquisa clínica de boa qualidade metodológica, respondendo a questões relevantes e fundamentando a tomada de decisão com a melhor evidência científica disponível. Baseado nas alterações da biomecânica ventilatória do indivíduo com DP, hipotetizamos que possibilitar uma melhor excursão do diafragma com a técnica de liberação miofascial pode aumentar a flexibilidade da musculatura respiratória, reduzindo a limitação da amplitude articular do tórax, o que pode repercutir positivamente na ventilação, aumentando o fluxo aéreo expiratório e reduzindo a sensação de dispneia.

Dessa maneira, considerando a questão FINER (factibilidade, interesse, novidade, ética e relevância): este estudo é factível (F), pois trata-se de pesquisa clínica de baixo custo, dentro da linha de pesquisa do orientador. As intervenções são simples e não requerem equipamentos caros. É (I) interessante e novo (N), pois atende a uma lacuna na literatura e pode contribuir com conhecimento novo sobre um problema grave, principal causa de mortalidade em idosos com DP. É ético (E), uma vez que mesmo que o treinamento não surta efeito nos desfechos avaliados, não causa nenhum dano. É relevante (R), uma vez que as alterações ventilatórias em indivíduos com DP são comorbidades frequentes e associadas a complicações importantes como pneumonia, distúrbios da fala, da deglutição e da respiração.

Esta pesquisa está vinculada à linha de pesquisa 1: pesquisa clínica e saúde pública. Ela apresenta justificativa, coerência, relevância e encontra-se no escopo da área de concentração Medicina II do PPGCIS. Trata-se de pesquisa na linha de estudo da orientadora, de maneira que os equipamentos e a expertise na avaliação e nas medidas de intervenção já existem no grupo de pesquisa.

1.3 Hipótese alternativa

A hipótese alternativa (H_a) do estudo é que a técnica de liberação miofascial do Diafragma é eficaz para aumentar o fluxo aéreo expiratório.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Referencial Teórico

2.1.1 Aspectos epidemiológicos da Doença de Parkinson

A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo, ficando atrás apenas da doença de Alzheimer. Ao todo, existem mais de 4 milhões de indivíduos com DP no planeta, e com o aumento da expectativa de vida, estima-se que número dobrará até 2040²².

Apresenta prevalência em países industrializados variando entre 0-3% de toda a população, e entre pessoas acima de 60 anos de aproximadamente 1% da população. A incidência aumenta 5 a 10 vezes da sexta à nona década de vida²³. A prevalência da DP também aumenta com a idade³. A prevalência varia entre 167 a 5.703 casos por 100.000 em relação a grupos de pessoas acima de 60 anos. Em relação à população em geral a prevalência varia entre 31 a 970 casos por 100.000. As taxas de incidência notificadas da doença são de 16-19 casos por 100.000 pessoas/ano²⁴.

A incidência da DP aumenta após os 60 anos. Estudos realizados nessa população apresentam incidência de 410 a 529 casos por 100.000 pessoas/ano, podendo ter um declínio nas faixas etárias próximas aos 80 anos. Isso pode ser explicado pela dificuldade de os indivíduos serem diagnosticados corretamente devido às comorbidades. Calcula-se que o índice de envelhecimento, ou seja, a relação existente entre idosos e a população de jovens do Brasil, passa de 34,05% em 2015 para 206,16% em 2060, assim essas doenças serão ainda mais visíveis²⁴.

2.1.2 Aspectos neuropatológicos e diagnóstico da Doença de Parkinson

Patologicamente, a DP é definida pela perda de neurônios dopaminérgicos da substância negra pars compacta localizada no mesencéfalo e associada a corpos de Lewy, que são inclusões citoplasmáticas que incluem agregados insolúveis de alfa-sinucleína²⁵. Contudo, a DP é caracterizada por patologia mais disseminada em outras regiões do cérebro e envolve neurônios não dopaminérgicos²⁵.

A DP apresenta como características neuropatológicas da DP a degeneração dos neurônios dopaminérgicos no sistema nervoso e agregados de proteínas intraneuronais chamados corpos de Lewy e neuritos de Lewy^{1,2}. Por muito tempo, considerou-se que 50 a 70% dos neurônios dopaminérgicos do sistema nervoso morreram quando os sintomas motores clínicos se tornaram evidentes. No entanto, trabalhos mais recentes sugerem que a perda de terminais dopaminérgicos nos gânglios da base, em oposição à perda de neurônios no sistema nervoso, é crucial para o início dos sintomas motores²³.

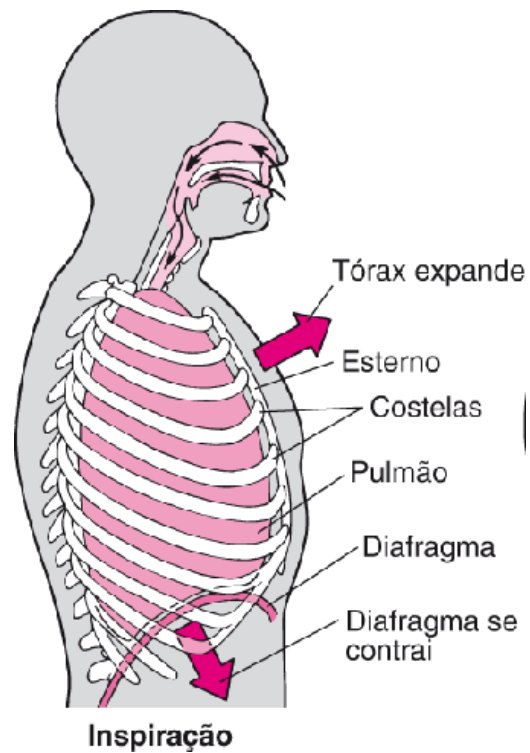
O diagnóstico clínico da DP é baseado principalmente em características motoras, como um tremor de repouso assimétrico lentamente progressivo, rigidez em roda dentada e bradicinesia, embora características não motoras, que incluem anosmia, constipação, depressão e distúrbio do comportamento do sono REM, possam se desenvolver anos antes do desenvolvimento motor. déficits. Durante os estágios posteriores da doença, características não motoras adicionais, como disfunção autonômica, alterações ventilatórias, dor e declínio cognitivo, possam aparecer³.

2.1.3 Ventilação

A ventilação é um esforço biomecânico. Para que ocorra adequadamente ela requer o movimento normal do Diafragma, dos músculos intercostais, dos músculos abdominais, costelas e esterno (FIGURA 1 e 2). Essas estruturas devem se mover para aumentar ou diminuir o tamanho do tórax e gerar as variações de pressão necessárias ao aumento e redução dos volumes pulmonares⁴.

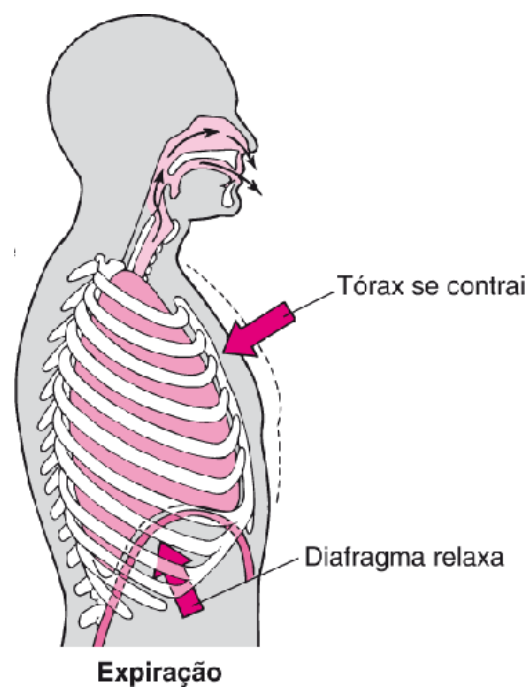
Na inspiração, os músculos inspiratórios, principalmente o Diafragma, se contraem e abaixa e as costelas se contraem e se elevam. Isso aumenta a caixa torácica, diminuindo a pressão interna e força a entrada do ar nos pulmões. Já na expiração, a musculatura relaxa e o processo é inverso. O diafragma se eleva e as costelas abaixam, diminuindo o volume da caixa torácica, o que aumenta a pressão interna e força a saída do ar. Esse processo pode ser afetado por diversas causas, trazendo a necessidade do suporte mecânico para que os ciclos respiratórios sejam realizados⁴.

Figura 1 – Movimento do Diafragma durante a Inspiração



Fonte: Manual MSD versão saúde para a família, 2020²⁶.

Figura 2 – Movimento do Diafragma durante a Expiração



Fonte: Manual MSD versão saúde para a família, 2020²⁶.

Em indivíduos saudáveis (nos quais o impulso respiratório central é normal), a força da musculatura ventilatória para movimentar o sistema respiratório precisa ser maior do que o somatório do trabalho imposto pelos pulmões, caixa torácica e vias aéreas. Na presença de um desequilíbrio entre a carga e a força, observa-se o desenvolvimento de fraqueza muscular respiratória progressiva, que pode evoluir para hipoventilação alveolar e insuficiência respiratória dependendo da gravidade do acometimento. Na maioria das vezes, a musculatura inspiratória (cujo principal músculo é o diafragma) é afetada primeiro, em virtude de seu acionamento ativo.

2.1.4 Doença de Parkinson e alterações da ventilação

As disfunções respiratórias têm sido associadas à doença de Parkinson desde as primeiras observações da doença em 1817 e são sua principal causa de mortalidade²². Elas podem ser classificadas como periférica quando causada por distúrbios das vias aéreas superiores ou músculos envolvidos na respiração e como central quando desencadeada por déficits funcionais de importantes neurônios localizados no tronco encefálico envolvidos no controle respiratório²². Indivíduos com DP muitas vezes não apresentam sintomas respiratórios evidentes, embora apresentem função pulmonar alterada. Atualmente, existem poucas pesquisas descrevendo essas alterações e, portanto, não há conhecimento bem estabelecido sobre o assunto, tornando difícil o tratamento de pacientes com DP e sintomas respiratórios.

Postura hipercifótica e rigidez da caixa torácica em indivíduos com DP podem reduzir a complacência torácica e enfraquecer os músculos respiratórios, que, além dos distúrbios das vias aéreas, levam à redução do fluxo aéreo, causando alterações respiratórias restritivas^{10,22,27-30}. A expansão pulmonar limitada, a rigidez torácica e a fraqueza muscular respiratória causam diminuição dos volumes pulmonares e da força que comanda o fluxo aéreo expiratório, podendo levar ao distúrbio restritivo ou obstrutivo, mesmo estando preservadas as vias aéreas^{10,27-30}.

Anormalidades do diafragma e dos músculos intercostais internos e hipertonicidade são alterações musculoesqueléticas comumente observadas em indivíduos com DP resultando em padrão respiratório perturbado e disfuncional. A expansão da caixa torácica e do abdome envolve uma contração sincronizada do diafragma e dos músculos abdominais e intercostais³¹.

A doença respiratória restritiva em indivíduos com DP, causa contração não sincronizada dos músculos respiratórios, afeta o padrão respiratório e os volumes da parede torácica. O padrão respiratório restritivo na DP ainda não foi totalmente compreendido,

considerando a associação com ação anormal em relação aos músculos respiratórios acessórios, controle ventilatório anormal, aumento da rigidez da parede torácica e diminuição do volume pulmonar devido à cifoescoliose encontrados na DP³¹.

Já foi demonstrado a preponderância da obstrução das vias aéreas superiores entre os indivíduos com DP entre 6,7 e 67%, resultando em limitação crônica do fluxo aéreo e, conseqüentemente, fraqueza, bradicinesia ou contração disfuncional da musculatura estriada na região das vias aéreas superiores, que têm sido considerados os principais fatores que contribuem para o desenvolvimento de retenção de secreção, atelectasia e pneumonia por aspiração³²⁻³⁴. A presença de obstrução das vias aéreas superiores está associada a alterações primárias no padrão respiratório: flutter respiratório e mudanças repentinas na fluxo aéreo com padrão irregular dependente das estruturas glóticas e supraglóticas³⁴.

Os distúrbios centrais podem ser relacionados a distúrbios no circuito neuronal responsável por controlar a atividade respiratória. Modelos experimentais de DP mostraram uma redução no número de neurônios disponíveis para o controle essencial da respiração, que é a mais provável razão, a nível central, para desencadear alterações respiratórias³⁵⁻³⁷. Todas essas possíveis mudanças no sistema respiratório podem afetar os fenótipos primários ou secundários da doença³⁶. Isso é, os distúrbios respiratórios podem contribuir para o momento e a gravidade das características distintivas e características não clássicas da DP. No entanto, embora os déficits respiratórios possam contribuir para a mortalidade e morbidade de indivíduos com DP, eles são pouco estudados, incluindo o tratamento.

Relativamente à semiologia e sintomatologia da disfunção pulmonar, observaram-se os seguintes sintomas associados a partes do aparelho respiratório: tosse ou diminuição da tosse, dispneia, pneumonia, aspiração, intolerância ao exercício, alterações da fala, hipofonia, atelectasia, hipóxia, hipercapnia, apneia do sono e subsequente sonolência diurna excessiva, insuficiência respiratória aguda e dificuldade de extubação³¹.

2.4 Liberação Miofascial Diafragmática (LMD)

É uma intervenção manual destinada a alongar indiretamente as fibras musculares diafragmáticas atuando na mobilização das costelas para reduzir a tensão gerada no diafragma e tórax normalizando o comprimento das fibras musculares, promovendo maior eficácia na contração muscular, movimento das costelas, mobilização articular e mais fluxo de ar nos pulmões^{16,20,21}.

Um ensaio clínico controlado randomizado avaliou se a técnica de liberação manual do Diafragma seria eficaz para melhorar a mobilidade diafragmática analisada por ultrassonografia em 20 indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica após um único tratamento ou cumulativamente (6 sessões)¹⁸. Os autores também avaliaram os efeitos da técnica na capacidade de exercício, nas pressões respiratórias máximas e na cinemática da parede torácica e abdominal. Eles demonstraram que a técnica de liberação manual do diafragma melhorou significativamente a mobilidade diafragmática ao longo dos tratamentos, com uma diferença entre os grupos na melhora cumulativa de 18 mm (95% CI 8 a 28). A técnica também melhorou significativamente a distância de caminhada de 6 minutos ao longo do curso de tratamento, com uma diferença entre os grupos na melhoria de 22 m (95% CI 11 a 32). A pressão expiratória máxima e a pressão inspiratória nasal sniff mostraram benefícios agudos significativos da técnica durante o primeiro e o sexto tratamento, mas nenhum benefício cumulativo. A capacidade inspiratória estimada por pletismografia optoeletrônica mostrou benefício cumulativo significativo de 330 ml (IC 95% 100 a 560)¹⁸.

Um estudo randomizado controlado por placebo com alocação oculta, análise de intenção de tratar e cegamento de avaliadores e participantes, avaliou os efeitos imediatos da liberação miofascial diafragmática em 75 mulheres sedentárias com idade entre 18 e 35 anos¹⁹. O grupo experimental recebeu duas técnicas de liberação miofascial diafragmática em uma única sessão, e o grupo controle recebeu duas técnicas placebo seguindo o mesmo esquema. O desfecho primário foi a mobilidade da parede torácica, que foi analisada por meio de cirtometria. Os desfechos secundários foram flexibilidade, amplitude de movimento da coluna lombar e força muscular respiratória. Os resultados foram medidos antes e imediatamente após o tratamento. Os autores demonstraram que as técnicas de liberação manual do diafragma melhoraram significativamente a mobilidade da parede torácica imediatamente após a intervenção, com uma diferença entre os grupos de 0,61 cm (95% CI, 0,12-1,1) para a região axilar, 0,49 cm (95% CI, 0,03-0,94) para a região xifóide e 1,44 (95% CI, 0,88-2,00) para a região basal. As técnicas também melhoraram significativamente a flexibilidade muscular da cadeia posterior, com uma diferença entre os grupos de 5,80 cm (95% CI, 1,69-9,90). Todos os movimentos, exceto a flexão da coluna lombar, aumentaram significativamente. Os efeitos na força muscular respiratória não foram significativos. Eles concluíram que as técnicas de liberação miofascial diafragmática melhoram a mobilidade da caixa torácica, a flexibilidade muscular da cadeia posterior e alguns movimentos da coluna lombar em mulheres sedentárias, e que essas técnicas podem ser consideradas no tratamento de pessoas com redução da flexibilidade da parede torácica e lombar¹⁹.

Um ensaio clínico controlado randomizado recente avaliou se a técnica de liberação manual do Diafragma seria mais eficaz do que o treinamento muscular inspiratório isolado na redução da pressão arterial, dispneia, fadiga e melhora da capacidade de desempenho aeróbico em homens com síndrome pós-COVID-19³⁸. Eles randomizaram dois grupos com 30 indivíduos em cada, que receberam 18 sessões de tratamento, sendo 3 sessões por semana, por 6 semanas. Os autores demonstraram que todas as medidas de resultados mostraram uma melhora significativa a favor do grupo de estudo ($p < 0,001$) em relação ao grupo controle. No entanto, a pressão inspiratória estática máxima aumentou significativamente em 48,17% ($p < 0,001$) no grupo de estudo, sem alteração significativa no grupo controle. Desta maneira, eles concluíram que a adição da liberação manual do Diafragma a um programa de treinamento muscular inspiratório potencializou o papel do treinamento muscular inspiratório no manejo de homens com síndrome sintomática pós-COVID-19.

Nenhum estudo demonstrou efeitos adversos com esta técnica.

3 MÉTODO

O protocolo do estudo foi baseado na diretriz *Consolidated Standards of Reporting Trials - CONSORT*³⁹, extensão para intervenções não-farmacológicas, e será descrito conforme fluxograma CONSORT (Anexo A).

3.1 Desenho metodológico

Tratar-se-á de um ensaio clínico randomizado controlado de dois braços. Um braço intervenção e um braço controle (Sham).

3.2 Local do estudo e período de coleta

O ensaio clínico será realizado no terceiro andar do CEPES.

3.3 Aspectos éticos da pesquisa

O estudo seguirá os critérios exigidos para a pesquisa envolvendo os seres humanos (CEP), sendo submetido ao Comitê de ética em pesquisa, conforme a Resolução 466/2012. Só iniciará após a aprovação do CEP. Todos os participantes receberão todas as informações sobre a pesquisa e só participarão após assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APENDICE A).

De acordo com a Resolução 466/2012, toda pesquisa envolvendo os seres humanos envolve riscos, que podem ser na dimensão física, psíquica, intelectual, social, cultural ou espiritual. Os riscos psicológicos envolvem a possibilidade intervenção não causar o efeito desejado, e isso causar frustração no participante. Contudo, os participantes serão avisados que se trata de uma pesquisa e que os resultados não são conhecidos. Em relação a dimensão física, a intervenção não é invasiva, tratando-se de uma técnica manual de palpação. Não são atribuídos riscos de efeitos colaterais ou adversos com a técnica. Contudo, pode ocorrer ligeiro desconforto na palpação e liberação miofascial do Diafragma. Este desconforto é momentâneo e não está associado a nenhum tipo de dano permanente. Os pacientes serão orientados em relação a esta possibilidade, e que a sensação é passageira. Caso o participante sinta necessidade, ele pode procurar o pesquisador para algum tipo de suporte.

Com relação aos benefícios da pesquisa, de acordo com a Resolução 466/2012, entende-se como benefício da pesquisa: II.4 – proveito direto ou indireto, imediato ou posterior, auferido pelo participante e/ou sua comunidade em decorrência de sua participação na pesquisa. Os benefícios da pesquisa serão informações novas e relevantes a respeito de uma possibilidade de tratamento para um grave problema de saúde pública, podendo nortear de forma mais específica os devidos cuidados e políticas públicas. Caso a intervenção se mostre eficaz, o participante receberá benefício direto da pesquisa e o grupo controle será convidado a receber a intervenção ao final do estudo, como uma forma de benefício direto. Como benefício para a comunidade acadêmica de maneira geral, os resultados deste estudo serão apresentados como dissertação de mestrado e publicados em revistas científicas e congressos, podendo contribuir para a base de conhecimentos sobre a DP. Como benefícios a equipe de reabilitação, neurologia e pneumologia do HUGV, estes resultados poderão oferecer informações que podem ajudar a equipe de reabilitação com uma nova possibilidade de tratamento.

Após aprovação pelo CEP o protocolo do estudo será registrado na plataforma virtual para registro de estudos clínicos da Fiocruz- Rebec e no *Clinical Trials*.

3.4 População e Amostra do estudo

A população alvo do estudo será constituída por indivíduos com DP.

A amostra calculada para uma população infinita com os critérios desejados, $\alpha= 5\%$, $\beta=20\%$, 80% de poder ($1-\beta$), 95% intervalo de confiança, e a capacidade de detectar uma diferença de, pelo menos, 10% no valor do pico de fluxo (tamanho de efeito), foi de 39 participantes. Considerando a possibilidade de 20% de perda de seguimento, acrescentamos mais 8 participantes, totalizando uma amostra de 48 participantes, 24 em cada grupo⁴⁰.

O tamanho mínimo de efeito detectável foi estimado a partir da alteração do pico de fluxo expiratório que provoca mudança clinicamente detectável nos estudos. Será a diferença das médias do pico de fluxo expiratório antes e após a intervenção.

3.5 Critérios de elegibilidade da amostra

Serão incluídos no estudo adultos com DP em estágio inicial (escala de *Hoehn & Yahr* modificado 0-2,5) (Tabela 1), em tratamento médico farmacológico regular para DP com o uso de Levodopa, condições físicas e de compreensão para a realização da pesquisa, não tabagismo, ausência de doenças respiratórias ou outras doenças neurológicas diagnosticadas.

Serão excluídos do estudo os participantes que faltarem há 3 sessões contínuas e aqueles que não conseguirem realizar os testes adequadamente.

Tabela 1 - Escala de Hoehn & Yahr modificada

Estágio 0	Nenhum sinal da doença
Estágio 1,0	Doença unilateral
Estágio 1,5	Envolvimento unilateral e axial
Estágio 2,0	Doença bilateral sem déficit de equilíbrio
Estágio 2,5	Doença bilateral leve, com recuperação no “teste de empurrão”
Estágio 3,0	Doença bilateral leve a moderada; alguma instabilidade postural
Estágio 4,0	Incapacidade grave, ainda capaz de caminhar ou permanecer de pé
Estágio 5,0	Confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda

Fonte: Schenkman *et al*, 2001⁴¹.

3.6 Estratégias de recrutamento e design

Os indivíduos com DP serão convidados para a participação por meio de divulgação nas mídias sociais, divulgação no Ambulatório Araújo Lima (AAL) e nos CAIMIS, divulgação para os profissionais de saúde e para os pacientes com DP. Desta forma, para aumentar a validade do estudo, daremos ampla divulgação para o recrutamento da pesquisa. Será divulgado um telefone de contato dos pesquisadores. Caso aceitem participar da pesquisa, o indivíduo será convidado para uma entrevista, no qual será informado da pesquisa e será checado se atende aos critérios de elegibilidade. Caso atenda, será oferecido o TCLE para o aceite.

3.7 Randomização e alocação

Uma vez incluídos no estudo, os participantes sortearão um número para saber em qual grupo serão alocados randomicamente. Cada participante terá 50% de chance de ser alocado em cada um dos grupos (1:1). Realizaremos randomização simples.

Para garantir que as alocações permaneçam ocultas até que a elegibilidade e a inscrição sejam confirmadas, o pesquisador só saberá em qual grupo o participante será alocado imediatamente antes da intervenção.

3.8 Cegamento

Será realizada a simulação dupla (*double dummy*) entre os grupos. Devido à natureza da intervenção, o terapeuta não poderá ser cegado. Assim, um fisioterapeuta osteopata experiente (com mais de 20 de experiência com osteopatia) realizará as intervenções nos dois grupos. O paciente e o pesquisador que analisará os dados serão cegados. Os dados serão colocados nas planilhas para análise estatística, sem que o analisador saiba qual é o grupo intervenção e qual é o grupo controle.

3.9 Adesão

A adesão ao tratamento será analisada. Desta forma, participantes que faltarem há mais de 3 sessões contínuas serão excluídos do estudo.

3.10 Variáveis de interesse e desfechos

As variáveis de interesse do estudo estão descritas no quadro 1.

Quadro 1: Variáveis de interesse.

Variável independente (preditora)	Variável dependente (desfecho)
Técnica de liberação miofascial do diafragma	Pico de fluxo aéreo expiratório

3.10.1 Desfecho Primário

✓ Melhora de 10% no Pico de fluxo aéreo expiratório.

3.10.2 Desfechos secundários

- ✓ Melhora da Expansibilidade torácica;
- ✓ Melhora no nível de Dispneia

3.11 Procedimentos da Pesquisa e Instrumentos de coleta

3.11.1 Intervenção principal – Liberação Miofascial Diafragmática

A liberação miofascial diafragmática será executada por meio da técnica de *stretching*. Nesta técnica, o paciente será posicionado em decúbito dorsal com os membros inferiores flexionados e um travesseiro sob a cabeça para relaxar os tecidos do plano anterior do abdômen. O fisioterapeuta fica em pé na altura da cabeça do paciente, voltado para os seus pés, e coloca as duas mãos pelo bordo cubital na borda inferior das últimas costelas do paciente, buscando um contato firme. O fisioterapeuta solicitará ao paciente 10 respirações profundas. Nas inspirações, acompanha e aumenta a elevação do gradil costal, levando as mãos na direção da cabeça do paciente. Na expiração, retorna à posição neutra. Nas próximas inspirações busca aumentar a barreira, alongando as fibras do músculo diafragma, repetindo 4 ciclos de 4 respirações profundas com intervalo de 1 minuto entre elas^{16,17,20,21}.

Técnica de liberação do diafragma (FIGURA 3) representa os movimentos realizados pelo fisioterapeuta na técnica *stretching*. O paciente está deitado de costas. O Fisioterapeuta fica no lado cefálico do paciente e atinge a face inferior da sétima cartilagem até a décima cartilagem da costela com o lado ulnar do hipotenar e três dedos. O antebraço do terapeuta está alinhado com o ombro do sujeito. Durante a fase de i, o terapeuta levanta suavemente o tórax, puxando o ponto de contato das mãos em direção à cabeça e levemente para fora. Na expiração, as mãos do terapeuta são aprofundadas em direção à borda interna do tórax, mantendo a resistência. Durante os ciclos respiratórios subsequentes, o terapeuta aprofunda gradualmente o contato das mãos em direção à borda interna da cavidade torácica.  A direção da força da mão do terapeuta quando o sujeito inspira; a direção da força da mão do terapeuta quando o sujeito expira.

Figura 3 – Movimentos realizados durante a técnica de liberação miofascial do Diafragma



Fonte: arquivo pessoal. Foto autorizada pelo paciente

No grupo controle (sham) o posicionamento do participante e do Fisioterapeuta são os mesmos do grupo intervenção, com mesmo contato no gradil costal inferior sem tração e sem compressão. Se o paciente sentir algum desconforto ou dispneia será interrompido a conduta.

Serão realizadas 12 sessões, 2x por semana, durante 1 mês, tempo arbitrário utilizado para avaliar melhora de desfechos em fisioterapia.

Os pacientes terão seus sinais aferidos, frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e frequência respiratória (FR). Se houver aumento da pressão arterial sistêmica no início da terapia ou no caso de o participante relatar aumento da dispneia durante a intervenção, a intervenção será interrompida e o participante ficará em observação até o restabelecimento nos parâmetros.

3.11.2 Fontes de dados / medição

Uma ficha com dados demográficos e antropométricos será coletada na avaliação. Será coletado sexo, idade (anos), peso e altura para o índice de massa corporal (IMC), data do diagnóstico da DP, medicamentos em uso. Será questionado sobre doenças prévias e tabagismo para analisar os critérios e exclusão.

- Espirometria

Para analisar alguns aspectos da biomecânica respiratória será realizada espirometria (antes e após as 12 sessões). Serão analisadas as seguintes variáveis espirométricas: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1), fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF (FEF25-75%), pico de fluxo expiratório (PFE) e a razão VEF1/CVF.

O teste espirométrico será realizado de acordo com as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Todos os participantes farão cada manobra três vezes com intervalo de dois minutos entre os testes, em posição sentada. O melhor de três testes tecnicamente aceitáveis será considerado. As variáveis serão analisadas e incluídas de acordo com os critérios de qualidade da American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS). Todos os valores serão analisados em percentuais do previsto dos valores segundo Enright et al, 1995⁴².

- Pico de fluxo expiratório

Após cada sessão de fisioterapia, utilizaremos o Peak flow para medir o pico do fluxo expiratório (PFE). O PFE ou Peak flow é o fluxo mais alto alcançado a partir de uma manobra expiratória forçada máxima, iniciada sem hesitação em uma posição de insuflação pulmonar máxima.

A análise do PFE máximo é um método simples, não invasivo, econômico e rápido que serve para avaliar a força e a velocidade de saída do ar de dentro dos pulmões em litros/minuto. O teste geralmente é feito com um equipamento portátil (Figura 4) e depende do esforço e do volume pulmonares, sendo essencial a cooperação do indivíduo para a sua boa execução. O PFE deve ser alcançado da forma mais rápida e com maior volume pulmonar possível, a fim de

se obter o valor máximo⁴³. O equipamento possui escala mecânica, com valores situados entre 60 -880 L/min, para os medidores de adulto. Dependendo do aparelho, pode haver variação de escala. Esforços reprodutíveis têm concordância dentro de 5% ou 100ml com outros esforços⁴⁴. Repetiremos a medida até conseguir três leituras reprodutíveis e consideraremos o valor mais alto entre as três leituras alcançadas.

O participante realizara as medidas assentado. Para uma manobra adequada, o esforço expiratório deve durar apenas de 1 a 2 segundos. Desconsideraremos os resultados de manobras em que o participante apresente tosse ou respire durante a manobra expiratória. Para um teste adequado, garantiremos uma boa vedação na boca e o participante não poderá movimentar a cabeça e o tronco durante o esforço para assoprar o medidor.

Figura 4 – Equipamento para medir o pico de fluxo expiratório



Fonte: Conselho Federal de Farmácia, 2020⁴⁵.

- Perimetria do tórax

Para analisar a expansibilidade do tórax será realizada a perimetria do tórax.

A medida da amplitude tóraco abdominal será obtida por meio da circunferência. Para tal será utilizada uma fita métrica escalonada em centímetros, sendo realizada por um mesmo examinador. Essa medida será realizada horizontalmente em três níveis: axilar, xifoidiano e abdominal. Na região axilar a fita métrica será colocada abaixo da prega axilar. Para mensurar a amplitude xifoidiana será tomada como ponto de referência a borda inferior do apêndice xifóide. E, por último, para verificar a amplitude abdominal, utiliza-se a distância média entre o apêndice xifóide a cicatriz umbilical⁴⁶.

Os participantes serão examinados na posição ortostática. Em cada ponto de referência será realizado 3 inspirações e expirações máximas, sob o comando de voz do examinador, sendo

anotado os 3 valores, bem como as diferenças obtidas entre a inspiração e a expiração (coeficiente de amplitude). Entretanto, para a análise dos dados será considerado o maior valor obtido das 3 medidas realizadas⁴³.

- **Dispneia**

Para avaliação da presença de dispneia será utilizada a Escala de Dispneia Modificada de Borg⁴⁷ apresentada na Tabela 2.

Tabela 2 - Escala de Dispneia Modificada de Borg

Pontuação	Sensação de falta de ar
0	Nenhuma
0.5	Muito, muito levemente perceptível.
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Um pouco forte
5	Forte
6	
7	Muito Forte
8	
9	Muito, muito forte. Quase máxima
10	Máxima

Fonte: Adaptado de Borg, 1982⁴⁷.

- **Pressão Muscular Inspiratória Máxima (PI_{máx})**

Para a avaliação da Pressão Muscular Inspiratória Máxima (PI_{máx}) utilizaremos um manovacuômetro analógico WIKA MV 300®, de acordo com o recomendado pela ATS. Consideraremos as medidas concluídas quando o participante realizar três medidas aceitáveis, com diferença entre elas menor que 10%. Estabeleceremos um intervalo de um minuto entre as medidas, utilizando o maior valor para análise dos dados. Os resultados serão analisados de

acordo com as equações de referência propostas por Neder et al, 1999. Analisaremos a PImáx antes do tratamento e após as 12 sessões.

3.12 Viés

Desenhamos o ensaio clínico o mais cuidadosamente possível, para reduzir ou evitar erros sistemáticos.

Para evitar o viés de informação e de precisão, o mesmo pesquisador realizará as intervenções e as medições, de acordo com normas padronizadas, com utilização de instrumentos validados e calibrados.

Para evitar o viés de alocação, os participantes serão randomicamente alocados em cada um dos grupos e o pesquisador que fará a análise dos dados não saberá qual é o grupo controle e o grupo intervenção.

Para evitar o viés de atrito, que pode ocorrer pelo *dropout* e desbalanço entre o número de participantes em cada grupo, caso existam desistências, novos participantes serão incluídos até que a amostra prevista esteja completa.

Para evitar o viés de amostragem será realizada uma ampla divulgação da pesquisa, objetivando selecionar uma amostra a mais abrangente e representativa possível. O objetivo será aproximar a população acessível ao estudo da população alvo pretendida.

Além disso, com objetivo de garantir a validade do estudo, utilizamos calculo amostral para recrutar o número adequado de participantes, capaz de detectar, pelo menos, 10% de diferença entre o valor do pico de fluxo expiratório aferido.

3.13 Análise dos dados

Para o gerenciamento dos dados, será criada uma planilha em excel para um banco de dados. No banco de dados, cada participante terá registrados suas iniciais e um registro numérico único, que não permitirá sua identificação. De maneira geral, excluiremos qualquer dado identificador, de maneira a minimizar o risco de quebra de sigilo. Os participantes serão identificados por números obtidos no processo de randomização e seus dados serão acessados somente pelos membros da equipe.

Para realizar a análise descritiva das variáveis categóricas serão utilizadas as frequências absolutas e relativas, ao passo que na descrição das variáveis numéricas serão utilizadas medidas de posição, tendência central e dispersão.

Com a finalidade de verificar se as variáveis seguem a distribuição normal será realizado o Teste de Shapiro-Wilk, ao nível de 5% de significância.

Na comparação das médias em relação as variáveis contínuas, será aplicado o teste *t-student* pareado ou Mann-Whitney e o teste do Chi quadrado ou exato de Fisher para as variáveis categóricas. Na comparação das medianas será aplicado o teste de *Mann-Whitney* para as variáveis independentes.

Para lidar com variáveis confundidoras, uma regressão logística pode ser realizada para analisar a influência de algumas variáveis como a idade, o sexo, tempo da doença e o nível de atividade física nos desfechos.

Para análise das medidas de efeito será utilizado a diferença das médias para as variáveis contínuas, normais, e percentual de diferença para as variáveis não contínuas. Para avaliar a força da evidência contra a hipótese nula será considerado significância quando valor $p < 0,05$.

Os dados serão analisados com o uso do programa R.

3.14 Equipe de pesquisa

A equipe de pesquisa será composta por Humberto Luiz de Oliveira Lopes (Pesquisador -Mestrando, Fisioterapeuta Osteopata experiente, quem irá realizar a terapia manual), Roberta Lins Gonçalves (Pesquisadora orientadora, Fisioterapeuta), Antônio Luiz Boechat (Pesquisador co-orientador- Médico), Tainá Lopes (pesquisadora – Mestra- Fisioterapeuta), Edson de Oliveira Andrade (Pesquisador – Médico Pneumologista).

3.15 Cronograma

Quadro 1. Cronograma de execução

Identificação da Etapa	Início (dd/mm/aaaa)	Término (dd/mm/aaaa)
Data de provável parecer de Aprovação do CEP	24/05/2023	26/05/2023
Divulgação da pesquisa e recrutamento da amostra	29/05/2023	29/06/2023
Recrutamento e inclusão da amostra	30/05/2023	30/06/2023
Experimentação	03/07/2023	31/08/2023
Análise dos dados	31/08/2023	18/09/2023
Escrita dos resultados para divulgação do paper	19/09/2023	12/10/2023

3.16 Linha do tempo

A linha do tempo do estudo está descrita na Figura 5.

Figura 5 – Linha do tempo do estudo

TEMPO	PERÍODO DE ESTUDO						
	Inscrição	Alocação	Pós-alocação				Finalização
	$-t_1$	0	t_1	t_2	t_3	t_4	t_x
INSCRIÇÃO:							
Elegibilidade	X						
Consentimento informado	X						
Alocação		X					
INTERVENÇÕES:							
[Treinamento muscular inspiratório e liberação miofascial diafragmática]			←	→			
[Treinamento muscular inspiratório]			←	→			
[Liberação miofascial diafragmática]			←	→			
[Placebo]			←	→			
AVALIAÇÕES:							
[Características clínicas]	X						
[PIMáx]	X						X
[Índice basal de dispneia; EQ-5D]							X

Legenda: $-t_1$: tempo antes do início das intervenções; t_1 : primeira semana de atendimento; t_2 : segunda semana de atendimento; t_3 : terceira semana de atendimento; t_4 : quarta semana de atendimento; t_x : término do estudo; PIMáx: pressão inspiratória máxima.

REFERÊNCIAS

1. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2023 Mar 21];124(8):901–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28150045/>
2. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkmann J, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2017 Mar 23 [cited 2023 Mar 21];3:1–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28332488/>
3. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Mar 21];36(1):1–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733690/>
4. Rewar S. a Review on Parkinson ' S Disease. *Indian J Res Pharm Biotechnol*. 2015;3(2):176–85.
5. Kalia L V., Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2015 Aug 29 [cited 2023 Mar 21];386(9996):896–912. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25904081/>
6. King LA, Priest KC, Nutt J, Chen Y, Chen Z, Melnick M, et al. Comorbidity and functional mobility in persons with Parkinson disease. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2023 Mar 21];95(11):2152–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25102383/>
7. Torsney KM, Forsyth D. Respiratory dysfunction in Parkinson's disease. *J R Coll Physicians Edinb* [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 21];47(1):35–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28569280/>
8. Hampson NB, Kiebertz KD, LeWitt PA, Leinonen M, Freed MI. Prospective evaluation of pulmonary function in Parkinson's disease patients with motor fluctuations. *Int J Neurosci* [Internet]. 2017 Mar 4 [cited 2023 Mar 21];127(3):276–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27345931/>
9. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2002 Mar [cited 2023 Mar 21];14(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11983801/>
10. O'callaghan A, Walker R. A review of pulmonary function in Parkinson's disease. *J Park Restless Legs Syndr* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 21];8:13–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/JPRLS.S114309>
11. Seccombe LM, Giddings HL, Rogers PG, Corbett AJ, Hayes MW, Peters MJ, et al.

- Abnormal ventilatory control in Parkinson's disease--further evidence for non-motor dysfunction. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2011 Dec 15 [cited 2023 Mar 21];179(2–3):300–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21982817/>
12. Owolabi LF, Nagoda M, Babashani M. Pulmonary function tests in patients with Parkinson's disease: A case-control study. *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2023 Mar 21];19(1):66–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26755221/>
 13. Polatli M, Akyol A, Çilda O, Bayülkem K. Pulmonary function tests in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* [Internet]. 2001 [cited 2023 Mar 21];8(4):341–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11422431/>
 14. Inzelberg R, Peleg N, Nisipeanu P, Magadle R, Carasso RL, Weiner P. Inspiratory muscle training and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2005 [cited 2023 Mar 23];32(2):213–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16018157/>
 15. Reyes A, Ziman M, Nosaka K. Respiratory muscle training for respiratory deficits in neurodegenerative disorders: a systematic review. *Chest* [Internet]. 2013 [cited 2023 Mar 23];143(5):1386–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23714850/>
 16. Engel R, Grace S, Broadbent S. The effect of manual therapy and exercise on age-related lung function: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* [Internet]. 2019 Mar 13 [cited 2023 Mar 21];20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30867017/>
 17. Cruz-Montecinos C, Godoy-Olave D, Contreras-Briceño FA, Gutiérrez P, Torres-Castro R, Miret-Venegas L, et al. The immediate effect of soft tissue manual therapy intervention on lung function in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2017 Feb 21 [cited 2023 Mar 21];12:691–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28260875/>
 18. Rocha T, Souza H, Brandão DC, Rattes C, Ribeiro L, Campos SL, et al. The Manual Diaphragm Release Technique improves diaphragmatic mobility, inspiratory capacity and exercise capacity in people with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised trial. *J Physiother*. 2015 Oct 1;61(4):182–9.
 19. Marizeiro DF, Florêncio ACL, Nunes ACL, Campos NG, Lima PO de P. Immediate effects of diaphragmatic myofascial release on the physical and functional outcomes in sedentary women: A randomized placebo-controlled trial. *J Bodyw Mov Ther* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 Mar 21];22(4):924–9. Available from:

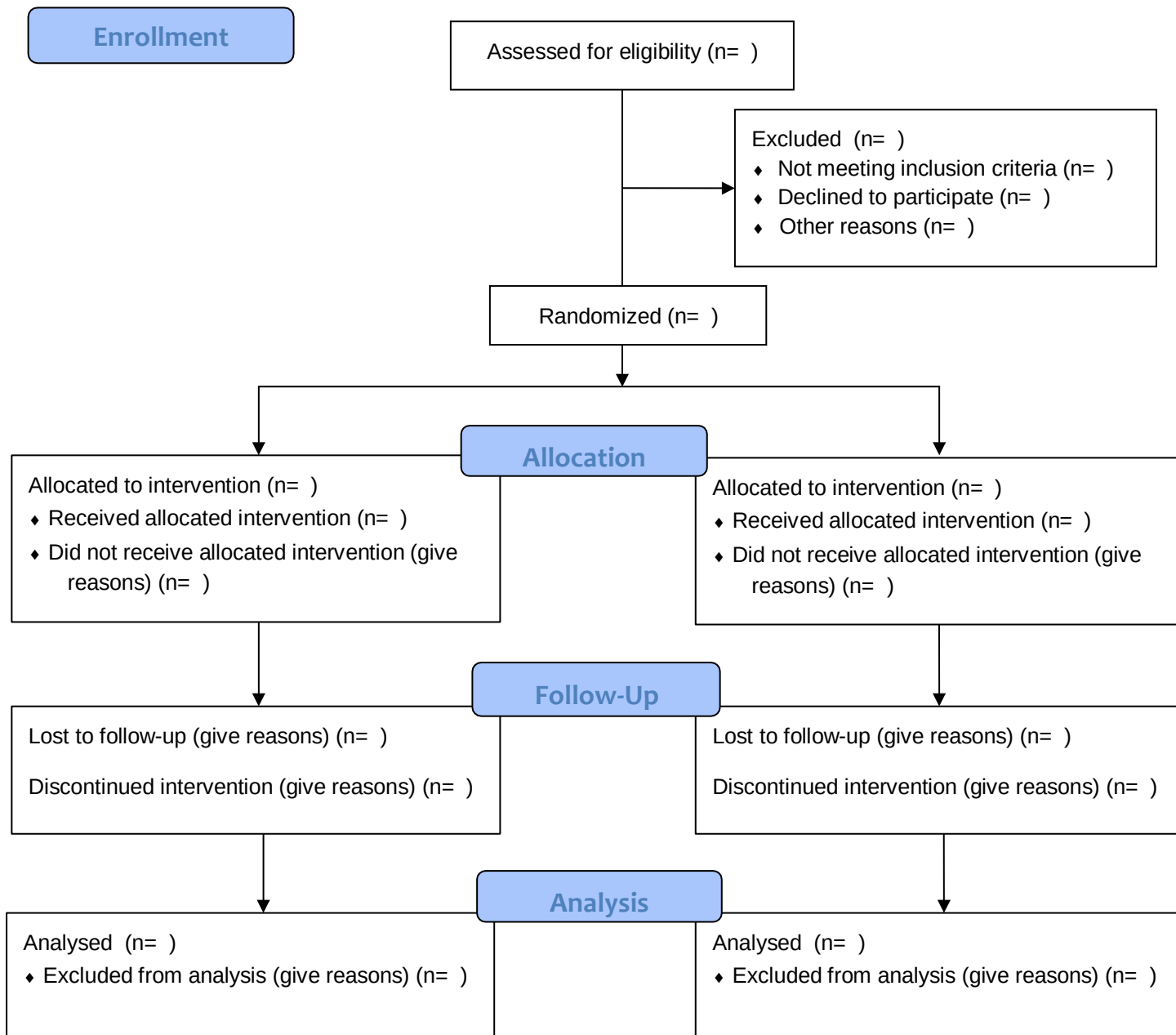
- <http://www.bodyworkmovementtherapies.com/article/S1360859217303133/fulltext>
20. DiGiovanna EL, Schiowitz S, Dowling DJ. An Osteopathic Approach to Diagnosis and Treatment, 3e. 2005.
 21. Chaitow L, Bradley D, Gilbert C. MULTIDISCIPLINARY APPROACHES TO BREATHING PATTERN DISORDERS. *Australas Chiropr Osteopat* [Internet]. 2002 [cited 2023 Mar 23];10(2):111. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2051083/>
 22. Aquino YC, Cabral LM, Miranda NC, Naccarato MC, Falquetto B, Moreira TS, et al. Respiratory disorders of Parkinson's disease. *J Neurophysiol* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Mar 21];127(1):1–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34817281/>
 23. Marras C, Beck JC, Bower JH, Roberts E, Ritz B, Ross GW, et al. Prevalence of Parkinson's disease across North America. *NPJ Park Dis* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 Mar 21];4(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30003140/>
 24. Twelves D, Perkins KSM, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Mov Disord* [Internet]. 2003 Jan [cited 2023 Mar 21];18(1):19–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12518297/>
 25. Sung VW, Nicholas AP. Nonmotor symptoms in Parkinson's disease: expanding the view of Parkinson's disease beyond a pure motor, pure dopaminergic problem. *Neurol Clin* [Internet]. 2013 Aug [cited 2023 Mar 21];31(3 Suppl). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23931951/>
 26. Manual MSD Versão Saúde para a Família. Figure: Função do diafragma na respiração - Manual MSD Versão Saúde para a Família [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 23]. Available from: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/multimedia/figure/função-do-diafragma-na-respiração>
 27. De Pablo-Fernandez E, Tur C, Revesz T, Lees AJ, Holton JL, Warner TT. Association of Autonomic Dysfunction With Disease Progression and Survival in Parkinson Disease. *JAMA Neurol* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2023 Mar 21];74(8):970–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28655059/>
 28. Cereda E, Cilia R, Klersy C, Canesi M, Zecchinelli AL, Mariani CB, et al. Swallowing disturbances in Parkinson's disease: a multivariate analysis of contributing factors. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2023 Mar 21];20(12):1382–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25456827/>
 29. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Swallowing disorders in

- Parkinson's disease: impact of lingual pumping. *Int J Lang Commun Disord* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2023 Mar 21];50(5):659–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25652413/>
30. Luchesi KF, Kitamura S, Mourão LF. Dysphagia progression and swallowing management in Parkinson's disease: an observational study. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2023 Mar 21];81(1):24–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25450106/>
 31. Axelerad AD, Stroe AZ, Arghir OC, Axelerad DD, Gogu AE. Respiratory Dysfunctions in Parkinson's Disease Patients. *Brain Sci* [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 23];11(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34064360/>
 32. Izquierdo-Alonso JL, Jiménez-Jiménez FJ, Cabrera-Valdivia F, Mansilla-Lesmes M. Airway dysfunction in patients with Parkinson's disease. *Lung* [Internet]. 1994 Jan [cited 2023 Mar 23];172(1):47–55. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00186168>
 33. Sabaté M, González I, Ruperez F, Rodríguez M. Obstructive and restrictive pulmonary dysfunctions in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* [Internet]. 1996 Jun 1 [cited 2023 Mar 23];138(1–2):114–9. Available from: <http://www.jns-journal.com/article/0022510X96000032/fulltext>
 34. Florêncio RB, Sarmiento da Nobrega AJ, Dantas Florentino Lima ÍN, Gualdi LP, Cabral EE, Cabral Fagundes MLL, et al. Chest wall volume and asynchrony in stroke and Parkinson's disease subjects: A case-control study. *PLoS One* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2023 Mar 23];14(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31095580/>
 35. Oliveira LM, Oliveira MA, Moriya HT, Moreira TS, Takakura AC. Respiratory disturbances in a mouse model of Parkinson's disease. *Exp Physiol* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2023 Mar 23];104(5):729–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30758090/>
 36. Tamaki A, Matsuo Y, Yanagihara T, Abe K. Influence of thoracoabdominal movement on pulmonary function in patients with Parkinson's disease: comparison with healthy subjects. *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. 2000 [cited 2023 Mar 23];14(1):43–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11228948/>
 37. Tuppy M, Barna BF, Alves-dos-Santos L, Britto LRG, Chiavegatto S, Moreira TS, et al. Respiratory deficits in a rat model of Parkinson's disease. *Neuroscience* [Internet]. 2015 Jun 5 [cited 2023 Mar 23];297:194–204. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25838118/>
38. Nagy EN, Elimy DA, Ali AY, Ezzelregal HG, Elsayed MM. Influence of Manual Diaphragm Release Technique Combined with Inspiratory Muscle Training on Selected Persistent Symptoms in Men with Post-Covid-19 Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *J Rehabil Med*. 2022;54(2):jrm00330.
 39. Boutron I, Altman D, Moher D, Schulz K, Ravaud P, CONSORT NPT Group. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Ann Intern Med* [Internet]. 2017 Jul 4 [cited 2023 Mar 23];167(1):40–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28630973/>
 40. Miot HA. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras* [Internet]. 2011 [cited 2023 Mar 23];10(4):275–8. Available from: <http://www.scielo.br/j/jvb/a/Dxg84WBMPnNrVcpKMXyVfHd/?lang=pt>
 41. Schenkman ML, Clark K, Xie T, Kuchibhatla M, Shinberg M, Ray L. Spinal movement and performance of a standing reach task in participants with and without Parkinson disease. *Phys Ther* [Internet]. 2001 [cited 2023 Mar 23];81(8):1400–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11509070/>
 42. Enright PL, Adams AB, Boyle PJR, Sherrill DL. Spirometry and maximal respiratory pressure references from healthy Minnesota 65- to 85-year-old women and men. *Chest* [Internet]. 1995 [cited 2023 Mar 23];108(3):663–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7656613/>
 43. Lopes CR, Carvalho EM De. Pico de fluxo expiratório em voluntários de 50 a 80 anos. *Fisioterapia Brasil*. 2008;9(6).
 44. Missagia S, Do Amaral CAS, Jesus AS s. D, Arbex MA, Santos UDP, André CDS De, et al. Evaluation of peak expiratory flow in adolescents and its association with inhalable particulate in a Brazilian medium-sized city. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2018 Aug 20 [cited 2023 Mar 23];21:e180009. Available from: <http://www.scielo.br/j/rbepid/a/w6H3hHTymL3gM8vK7bjxZ9r/?lang=en>
 45. Conselho Federal de Farmácia. Pico de Fluxo Expiratório. 2020;22.
 46. Panizzi EA, Nunes AC, De Borba C, Kerkoski E. MOBILIDADE TORÁCICA EM ESTUDANTES NA FAIXA ETÁRIA DE 8 A 14 ANOS DE AMBOS OS SEXOS: UMA ANÁLISE DESCRITIVA. *Revista Brasileira de Fisioterapia* [Internet]. 2004 [cited 2023 Mar 23];68. Available from: https://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2004/trabalhos/inic/pdf/IC4-46.pdf

47. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion - PubMed. *Medicine & Science in Sports & Exercise* [Internet]. 1982 [cited 2023 Mar 23];14(5):377–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7154893/>

ANEXO A - CONSORT Flow Diagram

CONSORT 2010 Flow Diagram

APÊNDICE A – TERMO DE CONSTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*
Mestrado em Ciências da Saúde

Homologado pelo CNE (Port. MEC 1331, de 08/11/2012, DOU 09/11/2012, sec 1, p. 8)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar da Pesquisa **“ESTUDO DO EFEITO DA TÉCNICA DE LIBERAÇÃO MIOFASCIAL DO DIAFRAGMA NO FLUXO AÉREO DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO**, sob a responsabilidade da pesquisadora Prof^{ra}. Dr^a. Roberta Lins Gonçalves (orientadora), Telefone (92) 995229966, e-mail: betalinsfisio@yahoo.com.br, e do Prof. Dr. Antônio Luiz Boechat (Co -Orientador), Telefone (92) 984730577, e-mail: antonioluiz.boechat@gmail.com, ambos lotados na Universidade Federal do Amazonas- FEFF/UFAM, Av. Gen. Rodrigo Octávio Jordão Ramos, 3000, Campus Universitário - Coroado I CEP: 69077-000 Manaus AM Brasil, que será conduzida pelo mestrando Humberto Luiz de Oliveira Lopes e pela Mestra Taina Lopes.

O presente estudo será um estudo experimental para avaliar se uma técnica manual de Fisioterapia, a liberação miofascial do Diafragma, é capaz de melhorar a sua respiração, facilitando a saída de ar dos seus pulmões e diminuindo a sua sensação de falta de ar. Esta técnica não causa dor. O Fisioterapeuta coloca as mãos no seu tórax, perto das costelas, e faz uma pressão no músculo da sua respiração, o Diafragma. A sensação após esta movimentação costuma ser boa, com vontade de suspirar. Caso você sinta algo ruim, o Fisioterapeuta irá parar imediatamente e prestar o auxílio que você precisar. Como é um estudo experimental, os participantes do estudo serão divididos por sorteio em dois grupos, um grupo que receberá a técnica manual e um grupo que receberá uma conduta parecida, mas que não tem efeito (não causa nada). Se você aceitar participar, contribuirá com os estudos desenvolvidos em pessoas que tem Doença de Parkinson.

Se você concordar em participar serão realizadas as seguintes etapas: Primeiramente você responderá a algumas perguntas com informações gerais (idade, condições de saúde, quando iniciou a doença, medicamentos em uso, se tem falta de ar). Depois disso, você será pesado, medido e será submetido a testes para avaliar a sua função pulmonar. Estes testes serão

realizados através de sopros em um bucal e registro dos volumes e capacidades pulmonares e dos fluxos de ar (espirometria). Nenhum teste ou procedimento será invasivo e nenhum deles causa dor. Os testes de sopro serão realizados antes e após cada sessão. O estudo durará 12 sessões, sendo duas vezes por semana. A pesquisa será realizada no terceiro andar do Centro de Pesquisa Clínica (CEPES) que fica ao lado da Faculdade de Medicina da UFAM.

Essa pesquisa está de acordo com a Resolução CNS nº 466 de 2012. Dispondo do item IV.3.f, IV.5.d dessa resolução este documento foi elaborado em duas vias, sendo uma sua e a outra do pesquisador, e as folhas foram numeradas.

Toda pesquisa envolvendo os seres humanos envolve riscos, que podem ser na dimensão física, psíquica, intelectual, social, cultural ou espiritual. Com relação ao teste de sopro (espirometria), não costuma causar nenhum efeito adverso. Em raras situações, devido a manobra respiratória forçada, poderá haver algum desconforto respiratório, com falta de ar e cansaço. Se isso ocorrer, o senhor será colocado deitado e mantido em observação pelo fisioterapeuta até que se apresente sem os sintomas. Se necessário, será utilizado oxigênio. Se houver alguma sensação de mal-estar, ela melhora após o teste. Com relação a técnica manual, não existem efeitos adversos relacionados a ela. Caso o músculo fique dolorido, essa sensação melhora sem necessitar de nenhuma conduta. Contudo, se acontecer qualquer prejuízo a você ou seu acompanhante por causa da pesquisa, assistência imediata e integral será prestada sem o senhor (a) ter que pagar nada. Se houver qualquer dano/prejuízo causado pela pesquisa, será assegurado, mediante criteriosa comprovação, indenização de acordo com o prejuízo, ficando esta indenização a cargo dos pesquisadores. Não publicaremos seu nome de maneira que a confidencialidade e a privacidade serão mantidas. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo.

Você não receberá pagamento em relação a esta pesquisa, mas terá assegurado seu direito de indenização caso algum dano lhe seja causado em razão de participação na pesquisa. Se depois de consentir em sua participação o (a) Sr. (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O (a) Sr. (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração.

Para qualquer outra informação o (a) Sr.(a) poderá entrar em contato com a pesquisadora: Roberta Lins Gonçalves ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFAM, na Rua Teresina, 495, Adrianópolis, Manaus-AM, telefone fixo (92) 3305-1181, ramal 2004, e celular (92) 99171-2496, ou email cep.ufam@gmail.com

Consentimento Pós-Informação

Eu, _____, fui informado sobre que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração para esta pesquisa. Por isso, eu concordo em autorizar a minha participação, sabendo que não vou ganhar nada e que posso retirar a autorização quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Data: ____/____/____

Assinatura do participante



Impressão DACTILOSCÓPICA

(Caso não saiba assinar)

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Orientador/ Colaborador

Desejo saber dos resultados do estudo: () Sim () Não

UFAM