

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA APLICADA À SAÚDE



BÁRBARA BERBARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIRÊDO

**EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES
COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL,
FUNÇÃO RESPIRATÓRIA, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA**

Recife

2022

BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIRÊDO

**EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES
COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL,
FUNÇÃO RESPIRATÓRIA, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Biologia Aplicada à Saúde da Universidade Federal
de Pernambuco, como requisito para obtenção do
título de Doutora em Biologia Aplicada à Saúde. Área
de concentração: Biologia Aplicada à Saúde.

Orientadora: Prof^o. Dra. Armêle de Fátima Dornelas de Andrade

Coorientadora: Prof^o. Dra. Cyda Maria Albuquerque Reinaux

Coorientador: Prof^o. Dr. Luiz Carvalho de Bezerra Junior

Recife

2022

Catálogo na Fonte:
Bibliotecário Bruno Márcio Gouveia, CRB-4/1788

Figueirêdo, Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva
Eficácia do treinamento muscular respiratório de pacientes com mucopolissacaridose na cinemática toracoabdominal, função respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida / Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo. - 2022.

90 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Armêle de Fátima Dornelas de Andrade.

Coorientadora: Profa. Dra. Cyda Maria Albuquerque Reinaux.

Coorientador: Dr. Luiz Carvalho de Bezerra.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Programa de Pós-graduação em Biologia Aplicada à Saúde, Recife, 2022.

Inclui referências e anexos.

1. Doenças hereditárias. 2. Músculos respiratórios. 3. Fisioterapia. I. Andrade, Armêle de Fátima Dornelas de (orientadora). II. Reinaux, Cyda Maria Albuquerque (coorientadora). III. Bezerra, Luiz Carvalho de coorientador). III. Título.

616.42

CDD (22.ed.)

UFPE/CB-2022-065

BÁRBARA BERBARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIRÊDO

**EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES
COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL,
FUNÇÃO RESPIRATÓRIA, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE
VIDA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Biologia Aplicada à Saúde da Universidade Federal
de Pernambuco, como requisito para obtenção do
título de Doutora em Biologia Aplicada à Saúde. Área
de concentração: Biologia Aplicada à Saúde.

Aprovada em: 23/02/2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Armêle de Fátima Dornelas de Andrade (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dra. Daniella Cunha Brandão (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Guilherme Augusto de Freitas Fregonezi (Examinador Externo)
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof^a. Dra. Illia Nadinne Dantas Florentino Lima (Examinadora Externa)
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof^a. Dra. Vanessa Regiane Resqueti (Examinadora Externa)
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

AGRADECIMENTOS

Minha gratidão a todos aqueles que, de alguma forma, permitiram que esta tese se concretizasse. À Ele que cuida de mim em todos os momentos, meu Deus. Ele é minha fé e meu destino e a Ele agradeço por todas as bênçãos, por minha vida, pela proteção de todos os dias, por sempre segurar minha mão e estar ao meu lado.

Ao meu marido, André Gouveia. Casamos quando eu finalizava a disciplina de biopolímeros do doutorado (um dia antes do casório, apresentei o SINATER). Só quem é do LIKA sabe o peso disso, fui a noiva mais sem tempo e objetiva do mundo, casei cansada, mas super feliz e determinada, por casar com o amor da minha vida.

Ao meu pai, que sempre sonhou e me incentivou a ser uma “doutora”. Espero que o senhor, meu pai, esteja orgulhoso por todos os meus esforços, à minha mãe Lindinalva Bernardo e a toda a minha querida família, minhas tias e tios, minhas primas(os), minha sogra e meu sogro, cunhadas e agregados. Muito obrigada por todo o apoio e cuidado.

Aos meus pacientes, as minhas crianças mais amáveis desse mundo, por todo o combustível diário, vocês são os verdadeiros mensageiros do amor de Deus. E a todos os participantes desse estudo que voluntariamente tornaram tudo possível. Em especial, a família MPS, vocês são seres de coração raro. Presto minha homenagem a todos os pacientes com MPS, e em especial ao pequeno Fernandinho, que infelizmente não resistiu a progressão da MPS, assim como a nossa querida Maria Vitória.

A todos os familiares dos voluntários que abraçaram nosso projeto. Gratidão por confiarem a saúde dos seus familiares a mim, pela parceria e paciência. A existência de mães e pais como vocês, deixa o mundo mais rico e com sentido.

À minha orientadora admirável, Armèle Dornelas. Que alegria e honra ter você me guiando e me orientando. Você é inspiração, sinônimo de excelência, merecedora de todo o sucesso.

À minha querida coorientadora, Cyda Reinaux, que tanto me ensinou. Aprendi com cada olhar e absorvi cada sentimento. Gratidão pelas conversas em prol do bem-estar dos pacientes e por todas as orientações.

Aos anjos admiráveis que me acolheram logo no início dessa intensa fase de crescimento dentro da universidade, como o professor Luiz Carvalho (também meu coorientador) e o professor Zé Luiz. Obrigada pela amizade, entusiasmo e incentivo.

Aos que me receberam no LIKA-UFPE e no LACAP-UFPE, como Fábio Costa, Juliana Fernandes, Helen Fuzari, Bruna Araújo, Renata Pereira e Antonio Sarmiento, entre outros que iluminaram minha mente e me estenderam a mão neste percurso.

As minhas boas e adoráveis meninas da iniciação científica Taylline Oliveira e Giovanna Cavalcanti. E aos demais agregados que passaram por mim de alguma forma, como Misael Santos e João, assim como, aos meus alunos da graduação que me motivaram e me direcionaram ao caminho do amor. Aprendi muito com vocês, gratidão.

Às minhas amigas, representadas por Fernanda Monezi e Kátia Lacerda e aos meus amigos, representados por Paulo Magalhães e Bruno Braga. Vocês me impulsionaram, me acolheram e me compreenderam. Muito obrigada.

As pessoas de todos os locais que trabalhei nesse período, que me reinventei e me doe, como o Instituto Breno Bloise, as IES onde me desenvolvi como professora e ser humano, ao DEFISIO e ao HC-UFPE que marcaram minha trajetória.

Ao programa de doutorado PPGBAS LIKA/UFPE, afinal, é uma honra ser doutora deste programa de excelência, da pesquisa científica de alta qualidade, de um corpo docente tão inspirador e “fora da curva”. Obrigado por me receberem tão bem.

À Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE), por ter me concedido a bolsa de doutorado no meu primeiro ano de curso. E a CAPES por ter patrocinado o desenvolvimento dessa tese através do laboratório de pesquisa do qual faço parte.

Peço perdão aos que amo por minha ausência nesse período, por assustá-los, quando decidi estar na linha de frente no combate ao vírus da Covid-19 quando todos tentavam se proteger. Coragem nunca me faltou para ajudar e aprender.

Estou sobrevivendo a pandemia e ainda consegui mesmo diante do caos, escrever 5 artigos científicos fruto da minha tese. Me reinventei e me superei! Seguirei dando o meu melhor por vocês que amo e por todos os que sei que ainda posso ajudar.

Continuarei com a cabeça no alto e com os pés no chão. Jamais esquecerei da minha história, minhas cicatrizes são marcas de minha evolução. O passado não

mais existe, salvo sob a forma de memórias, que fiquem as boas memórias. Gratidão por tudo, principalmente pela vida e pelos presentes que a vida me deu.

Falando em presente, a vida sempre me surpreende positivamente e não seria diferente no final do meu doutorado. Estou embarcando no projeto mais lindo da minha vida: a maternidade. Descobri que estou gerando um menino, o meu primeiro filho. Ele chegou bem nos finalmente da escrita da minha tese, chegou me mostrando que o mais belo ainda estaria por vir. Me mostrando que Deus tem tudo planejado.

Você nem chegou, mas já tanto me ensinou. Obrigada por me ensinar que tudo é possível, que juntos somos mais fortes e o verdadeiro sentido da vida. Seja bem vindo, meu Bernardo. Você terá uma mamãe doutora. Brinco que já começou a vida na iniciação científica. Esse título é nosso filho, meu pequeno “Bê”PhD.

Gratidão ao universo por me propiciar momentos de tanta luz, inspiração, amor e descobertas divinas. Que eu possa retribuir contribuindo com a ciência humana e científica.

Senhor, em tuas mãos entrego a minha vida e agradeço por toda proteção, por todas as dádivas com que tens me abençoado e por aquelas que ainda tens guardadas para mim! “Ela esta vestida de força e dignidade, e ela ri, sem medo do futuro” Provérbio 31:25.

PREFÁCIO

A presente tese intitulada “**Eficácia do treinamento muscular respiratório de pacientes com Mucopolissacaridose na cinemática toracoabdominal, função respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida**”, foi elaborada de acordo com os preceitos do Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, alinhadas às normas da Pró-reitoria desta Universidade, sob orientação da professora Armêle Dornelas de Andrade e coorientação dos professores Cyda Maria Albuquerque Reinaux e Luiz Carvalho de Bezerra.

Primeiramente é apresentada a introdução geral da tese, o referencial teórico sobre as Mucopolissacaridoses (MPS) e o impacto da doença em diversos sistemas seguidos dos testes avaliativos adotados para avaliação de cada impacto e a fundamentação teórica para o treinamento muscular inspiratório, posteriormente a hipótese geral, os objetivos, materiais e métodos utilizados, resultados da tese e as considerações finais.

O projeto inicialmente foi desenvolvido para que dois grandes estudos pudessem ser realizados: o estudo 1 (transversal) com todos os tipos de MPS de forma a realizar uma ampla avaliação da cinemática toracoabdominal, função respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida, comparando os dados com um grupo controle de saudáveis. E o estudo 2, um ensaio clínico randomizado (ECR) com os pacientes apenas com a MPS tipo VI divididos em grupo *Sham* e grupo intervenção e subdivididos em dois grupos de acordo com a faixa etária. Neste ECR foi realizado o treinamento muscular inspiratório (TMI) e os voluntários foram avaliados imediatamente após a intervenção para análise do efeito do TMI sobre as variáveis avaliadas no estudo transversal (*follow-up* 1) e um mês após o final do treino sem nenhum tipo de intervenção (*follow-up* 2).

Do do estudo 1 (transversal) foram desenvolvidos três artigos científicos visto a escassez e relevância dos temas. Foi desenvolvido um estudo descritivo com o uso da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde com todos os tipos de MPS, onde foi descrito o perfil de funcionalidade e saúde sob a ótica do próprio paciente fornecendo dados pioneiros para a literatura científica (este artigo encontra-se publicado no *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*). O segundo artigo desenvolvido foi realizado apenas com o grupo de crianças e adolescentes com MPS onde comparamos as pressões respiratórias máximas obtidas com as equações preditas para essa faixa etária (artigo aceito pelo *Minerva Pediatrics* e encontra-se em fase final para publicação).

Em paralelo, visto a necessidade de utilizar equações de referência para normalizar os valores obtidos com as pressões respiratórias máximas associada a variedade de equações encontradas, foi elaborado um terceiro estudo com a reunião de todas as equações preditivas existentes para a faixa etária pediátrica em uma revisão clínica de forma a facilitar ao profissional de saúde na escolha dessas equações, descrevendo em detalhes as variáveis, método e técnicas utilizadas nos modelos preditivos. Por fim, foi realizado o estudo 2 (o quinto artigo desta tese), onde foi desenvolvido o ensaio clínico randomizado duplo cego.

Sendo assim, cinco artigos científicos foram escritos e apresentados como produto desta tese. Em resumo, o principal objetivo do artigo 1 intitulado “*Functioning profiles of individuals with Mucopolysaccharidosis according to the International Classification of Functioning*” foi identificar e classificar as necessidades de saúde de pessoas com MPS não neuropática de acordo com a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde.

O segundo artigo, intitulado “*Respiratory muscular strength in children with Mucopolysaccharidosis: comparison with predictive equations*” teve como principal objetivo comparar as pressões inspiratórias e expiratórias máximas obtidas em crianças com MPS e comparar com valores previstos em estudos anteriores envolvendo crianças saudáveis.

O terceiro artigo, intitulado “*Predictive equations for respiratory muscle strength in children and adolescents: a clinical review*” teve como principal objetivo resumir a literatura contemporânea sobre equações preditivas existentes para comparação de dados obtidos na avaliação da força muscular respiratória em crianças e adolescentes saudáveis.

O quarto artigo, intitulado “*Chest wall volumes, diaphragmatic mobility, and functional capacity in patients with Mucopolysaccharidoses*” teve como principal objetivo descrever a força muscular respiratória, mobilidade do diafragma, função pulmonar, capacidade funcional, qualidade de vida, composição corporal, padrão respiratório e volumes compartimentais da parede torácica de pacientes com MPS, comparando-os com indivíduos saudáveis pareados.

E o quinto artigo, intitulado “*Effects of inspiratory muscle training in patients on with pulmonary function, functional capacity, chest wall kinematics, quality of life, diaphragm thickness and mobility of patients with Mucopolysaccharidosis type VI: a randomized clinical trial*” teve como principal objetivo avaliar os efeitos do TMI no sistema respiratório, capacidade funcional e qualidade de vida em indivíduos com MPS tipo VI.

Após a apresentação dos cinco artigos científicos que compuseram a tese, encontram-se as referências bibliográficas usadas para elaboração desta tese.

RESUMO

Os problemas respiratórios nas mucopolissacaridoses (MPS) são muitos, sendo a insuficiência respiratória a causa usual de morte. Há uma lacuna na literatura sobre os métodos de tratamento fisioterapêutico nesta população rara, principalmente focados para a musculatura respiratória. Por isso, realizamos o treinamento muscular inspiratório (TMI) com intuito de melhorar a força muscular respiratória e a qualidade de vida dessa população específica. Foram produzidos cinco artigos científicos com objetivos distintos, utilizando a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), a força muscular respiratória através das pressões respiratórias máxima (PRM) e suas equações preditivas existentes, mobilidade do diafragma, função pulmonar, capacidade funcional, qualidade de vida, composição corporal, padrão respiratório e volumes compartimentais da parede torácica, e em alguns artigos utilizamos comparações com indivíduos saudáveis pareados. Os dados foram coletados no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco e/ou o Instituto Breno Bloise que trata de doentes raros do estado de Pernambuco. Os dados obtidos foram submetidos a análise descritiva e analítica com a aplicação de testes estatísticos pertinentes, para alcançar os objetivos dos estudos e o *software* SPSS *Statistics*® versão 22.0 foi utilizado. Obtivemos como principais resultados, no artigo **1)** A CIF forneceu uma estrutura útil para classificar a funcionalidade de pessoas com MPS não neuronopática; **2)** Os dados das PRM no grupo de crianças e adolescentes com MPS foram superestimadas utilizando as equações de referência para saudáveis, sendo mais coerente seguir longitudinalmente as pressões absolutas e os volumes pulmonares; **3)** As equações preditivas para as PRM recomendadas para crianças e adolescentes saudáveis diferem em relação as variáveis e métodos usados em seu desenvolvimento, por isso, elas devem ser bem escolhidas e utilizadas criteriosamente pelo profissional de saúde; **4)** Os pacientes com MPS apresentaram redução dos volumes da caixa torácica superior, redução da função pulmonar, força muscular respiratória, capacidade funcional e na área da capacidade física (todos $p < 0,01$), além de redução da mobilidade diafragmática na respiração tranquila no grupo de adolescentes com MPS ($p < 0,05$). No grupo das crianças houve comprometimento da qualidade de vida ($p < 0,01$) e os volumes da parede torácica pulmonar e abdominal durante a respiração tranquila foram reduzidos ($p < 0,01$). A ventilação minuto também foi menor em adultos com MPS ($p = 0,01$); **5)** O TMI promoveu um aumento das PRM, do pico de fluxo da tosse, espessura diafragmática, da capacidade funcional submáxima, melhora clínica e da percepção de esforço (todos $p < 0,01$).

No grupo das crianças, houve o aumento no pico de fluxo expiratório ($p < 0.01$) e nos volumes regionais da parede torácica ($p = 0,01$), especialmente da capacidade inspiratória da caixa torácica pulmonar ($p = 0,01$), além do aumento da mobilidade diafragmática ($p = 0,01$). Como considerações finais, um perfil respiratório e funcional dos indivíduos com MPS foi traçado. Com o TMI houve ganho da força muscular no tratamento da MPS VI. A utilização de recursos que possam oferecer melhor compreensão e tratamento desse grupo raro poderá facilitar a criação de estratégias para prevenção, especialmente da musculatura envolvida na respiração que representa motivo de preocupação devido aos óbitos prematuros por insuficiência respiratória.

PALAVRAS-CHAVE: músculos respiratórios; força muscular; mucopolissacaridoses; tolerância ao exercício; fisioterapia; exercício respiratório.

ABSTRACT

Respiratory problems in Mucopolysaccharidoses (MPS) are many, with respiratory failure being the usual cause of death. There is a gap in the literature on physical therapy treatment methods in this rare population, mainly focused on the respiratory muscles. Therefore, we performed inspiratory muscle training (IMT) in order to improve respiratory muscle strength and the quality of life of this specific population. Five scientific articles were produced with different objectives, using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), respiratory muscle strength through maximal respiratory pressures (MRP) and its existing predictive equations, diaphragm mobility, pulmonary function, functional capacity, quality of life, body composition, breathing pattern and chest wall compartment volumes, and in some articles we used comparisons with matched healthy individuals. Data were collected at the Cardiopulmonary Physiotherapy Laboratory of the Physiotherapy Department of the Federal University of Pernambuco and/or the Breno Bloise Institute, which treats rare patients in the state of Pernambuco. The data obtained were submitted to descriptive and analytical analysis with the application of relevant statistical tests, to achieve the objectives of the studies and the SPSS Statistics® version 22.0 software was used. The main results were obtained in the article **1)** The ICF provided a useful framework for classifying the functionality of people with non-neuronopathic MPS; **2)** MRP data in the group of children and adolescents with MPS were overestimated using the reference equations for healthy subjects, making it more coherent to follow the absolute pressures and lung volumes longitudinally; **3)** The predictive equations for MRP recommended for healthy children and adolescents differ in relation to the variables and methods used in their development, therefore, they must be well chosen and used judiciously by the health professional; **4)** Patients with MPS showed reduced upper rib cage volumes, reduced lung function, respiratory muscle strength, functional capacity and in the area of physical capacity (all $p < 0.01$), in addition to reduced diaphragmatic mobility in quiet breathing in the group of adolescents with MPS ($p < 0.05$). In the children's group, quality of life was compromised ($p < 0.01$) and lung and abdominal chest wall volumes during quiet breathing were reduced ($p < 0.01$). Minute ventilation was also lower in adults with MPS ($p = 0.01$); **5)** IMT promoted an increase in MRP, peak cough flow, diaphragm thickness, submaximal functional capacity, clinical improvement and perceived exertion (all $p < 0.01$). In the group of children, there was an increase in peak expiratory flow ($p < 0.01$) and in regional chest wall volumes ($p = 0.01$), especially in the inspiratory capacity of the pulmonary rib cage ($p = 0.01$), in addition to increase in diaphragmatic mobility ($p = 0.01$). As final considerations, a respiratory and

functional profile of individuals with MPS was drawn. With IMT, there was a gain in muscle strength in the treatment of MPS VI. The use of resources that can provide a better understanding and treatment of this rare group may facilitate the creation of prevention strategies, especially for the muscles involved in breathing, which is a cause for concern due to premature deaths from respiratory failure.

KEYWORDS: respiratory muscles; muscle strength; mucopolysaccharidoses; exercise tolerance; physiotherapy; breathing exercises.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.A - Aspecto de mãos em garra de paciente com MPS VI; 1.B: criança com MPS VI com características faciais grosseiras e pescoço curto. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).	28
Figura 2 - Paciente adulto com a MPS II com bastante infiltrado de GAG na pele, apresentando lesões papulares típicas. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).	29
Figura 3.A - Postura em vista de perfil esquerdo e 3.B: em vista anterior de paciente criança com MPS IV-A. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).....	30
Figura 4.A - Postura na vista lateral esquerda e 4.B: em vista anterior de criança com MPS VI. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).	31
Figura 5.A - Paciente com MPS VI demonstrando a macroglossia com a língua relaxada. 5.B: Paciente com MPS VI com a boca aberta demonstrando a Classe 4 do Mallampati, onde apenas o palato duro é visível. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).	59
Figura 6 - Análise da composição corporal pelo Balanço Elétrico de Bioimpedância Vertical de adolescentes com MPS VI: do sexo feminino (A) e do sexo masculino (B). Fonte: Acervo da pesquisa (2022).....	60
Figura 7. A - Avaliação da força muscular respiratória mensurada com o manovacuometro com uso de clipe nasal sendo realizada com o avaliador segurando a boquilha para evitar vazamentos em um adulto com MPS tipo II e 7.B Adolescente do grupo controle utilizando as mãos para evitar acúmulo de ar nas bochechas durante o teste da força muscular expiratória. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).	62
Figura 8.A - Mobilidade diafragmática em respiração espontânea tranquila (A1-A2) e na CPT (A3-A4) de um paciente com MPS; B: Paciente com MPS tipo IV-A em decúbito dorsal durante a avaliação da mobilidade diafragmática com a coluna apoiada em um triângulo com inclinação de 45°. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).	63
Figura 9 - Marcação da espessura diafragmática na capacidade inspiratória de paciente com MPS VI. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).....	63
Figura 10. A - Paciente criança com MPS VI realizando a espirometria; B: Paciente sendo estimulada a manobras máximas através do estímulo verbal e visual com software que oferece feedback lúdico. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).....	64
Figura 11. A - Paciente com MPS tipo VI durante a avaliação através da Pletismografia optoeletrônica com 42 marcadores anteriores; B: Modelo esquemático do software durante a coleta de dados: CTp= caixa torácica pulmonar, CTa=caixa torácica abdominal, AB=abdômen;	

C: Posicionamento dos 37 marcadores reflexivos posteriores. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).	66
Figura 12. A - Paciente criança com MPS VI do sexo masculino realizando o TC6 descalço; B. Paciente criança com MPS VI do sexo feminino no momento da aferição dos sinais vitais ao término do TC6' com esfignomamometro e estetoscópio adequados para sua idade e porte físico. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).	68
Figura 13 - Paciente criança com MPS VI realizando o TMI conforme orientações do protocolo de treino com clipe nasal e o aparelho de POWERbreathe, A: Vista anterior; B: Perfil direito. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).	70
Figura 14 - Linha de evolução temporal dos procedimentos de coleta de dados do estudo. Fonte: Os autores (2022).	72
Figura 15 - Fluxograma de captação e acompanhamento dos participantes do estudo. Fonte: Os autores (2022).	73
Figura 16 - Fluxograma de captação e acompanhamento dos participantes saudáveis do estudo 1 (grupo controle). Fonte: Os autores (2022).	74
Figura 17 - Fluxograma de captação e acompanhamento dos participantes apenas do estudo 2 (ensaio clínico). Fonte: Os autores (2022).	75

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Ab	Abdômen
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CI	Capacidade inspiratória
CIF	Classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde
CPT	Capacidade pulmomar total
CRF	Capacidade residual funcional
CVF	Capacidade vital forçada
CTa	Caixa torácica abdominal
CTp	Caixa torácica pulmonar
CTt	Caixa torácica total
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EIM	Erros inatos do metabolismo
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
et al.	e outros
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
GAG	Glicosaminoglicanos
IMC	Índice de massa corpórea
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
LACAP	Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar
MPS	Mucopolissacaridoses
MPS II	Mucopolissacaridose tipo II ou síndrome de Hunter
MPS IV	Mucopolissacaridose tipo IV ou síndrome de Mórquio

MPS VI	Mucopolissacaridose tipo VI ou síndrome de Maroteaux-Lamy
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PedsQL	<i>Pediatric Quality of Life Inventory</i>
PEmáx	Pressão expiratória máxima
PFE	Pico de fluxo expiratório
PGIC	<i>Patients' Global Impression of Change</i>
PImáx	Pressão inspiratória máxima
POE	Pletismografia optoeletrônica
PRM	Pressões respiratórias máximas
SNC	Sistema nervoso central
SpO2 %	Saturação periférica de oxigênio
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TC6'	Teste de caminhada de 6 minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMI	Treinamento Muscular Inspiratório
TRE	Terapia de Reposição Enzimática
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
Vab	Volume do abdômen
Vcta	Volume corrente da caixa torácica abdominal
Vctp	Volume da caixa torácica pulmonar
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
Vpt	Volume da parede torácica
VT,ptA	Volume total da parede torácica abdominal

VT,pTp Volume total da parede torácica pulmonar

WHOQOL-BREF *World Health Organization Quality of Life – Bref*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	22
2	REFERÊNCIAL TEÓRICO	25
2.1	ERROS INATOS DO METABOLISMO	25
2.2	MUCOPOLISSACARIDOSES	25
2.2.1	Definição, bioquímica e classificação	25
2.2.2	Formas de progressão	27
2.2.3	Manifestações clínicas gerais	28
2.2.3.1	Características clínicas da MPS II ou Síndrome de Hunter	29
2.2.3.2	Características clínicas da MPS IV ou Síndrome de Mórquio	29
2.2.3.3	Características clínicas da MPS VI ou Síndrome de Maroteaux-Lamy	30
2.2.4	Epidemiologia	31
2.2.5	Tratamento	32
2.2.5.1	Tratamento contínuo com equipe multidisciplinar	32
2.2.5.2	Tratamento fisioterapêutico	33
2.2.5.3	Práticas com procedimentos e intervenções médicas específicas	34
2.3	IMPACTO DA MPS SOBRE OS SISTEMAS E TESTES AVALIATIVOS ESPECÍFICOS	35
2.3.1	Impacto da MPS sobre a tolerância ao exercício físico e capacidade funcional	35
2.3.1.1	Teste de caminhada de seis minutos (TC6')	35
2.3.2	Impacto da MPS sobre a Funcionalidade	36
2.3.2.1	Classificação da funcionalidade e incapacidade e saúde (CIF)	36
2.4	IMPACTO DA MPS SOBRE O SISTEMA RESPIRATÓRIO	36
2.4.1	Função pulmonar	37
2.5	FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA NA MPS	38
2.5.1	Pressões Respiratórias Máxima	39
2.6	TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO (TMI)	39
2.6.1	Treinamento Muscular Inspiratório na MPS	42
2.7	IMPACTO DA MPS SOBRE A QUALIDADE DE VIDA	44
2.7.1	Ferramentas de avaliação da qualidade de vida	45
2.8	CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL E PADRÃO VENTILATÓRIO	45

2.9	MOBILIDADE E ESPESSURA DIAFRAGMÁTICA	46
2.10	FUNDAMENTAÇÃO TEORICA PARA OS ARTIGOS	47
3	HIPÓTESE.....	49
4	OBJETIVOS	50
4.1	OBJETIVO GERAL	50
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	50
5	MATERIAIS E MÉTODOS	51
5.1	DESENHO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS	51
5.1.1	Desenho do estudo	51
5.1.2	Aspectos éticos	52
5.2	LOCAL E PERÍODO DA COLETA DE DADOS	53
5.3	AMOSTRA	53
5.3.1	Amostragem	53
5.3.2	Tamanho amostral.....	54
5.4	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE E SUAS DEFINIÇÕES	54
5.4.1	Critérios de inclusão para o grupo MPS de ambos os estudos.....	54
5.4.2	Critérios de exclusão para o grupo MPS de ambos os estudos	55
5.4.3	Critérios de descontinuação do estudo	56
5.5	COLETA DE DADOS	56
5.5.1	Procedimentos, testes e instrumentos de avaliação	56
5.5.1.1	Avaliação da função cognitiva	56
5.5.1.2	Avaliação da Qualidade de Vida	56
5.5.1.3	Avaliação da Funcionalidade	57
5.5.1.4	Avaliação da Macroglossia.....	59
5.5.1.5	Avaliação clínica e medidas antropométricas	59
5.5.1.6	Avaliação composição corporal.....	60
5.5.1.7	Avaliação da Força Muscular Respiratória	61
5.5.1.8	Avaliação da Mobilidade Diafragmática.....	62
5.5.1.9	Avaliação da Espessura Diafragmática	63
5.5.1.10	Teste da função pulmonar.....	63
5.5.1.11	Avaliação da Cinemática toracoabdominal e padrão ventilatório	65
5.5.1.12	Teste de Caminhada de seis minutos – TC6’	66

5.5.1.13	Programa de Treinamento Muscular Inspiratório (protocolo experimental)	68
5.5.1.14	Acompanhamento após o Treinamento Muscular Inspiratório	70
5.5.1.15	Percepção do estado de saúde e satisfação do paciente.....	70
5.5.2	Randomização, sigilo de alocação e registro do ensaio clínico	71
5.5.3	Linha do tempo para coleta de dados do estudo.....	72
5.5.4	Fluxograma de captação dos participantes com MPS no estudo 1	73
5.5.5	Fluxograma de captação dos participantes no estudo 1(grupo controle).....	74
5.5.6	Fluxograma de captação e acompanhamento dos participantes apenas do estudo 2 (Ensaio Clínico) de acordo com o CONSORT.....	75
5.6	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	75
5.6.1	Processamento de dados.....	75
5.6.1.1	Processamento de dados do estudo 1 (transversal).....	76
5.6.1.2	Processamento dos dados do estudo 2 (Ensaio Clínico).....	76
6	RESULTADOS	78
6.1	ARTIGO 1: FUNCTIONING PROFILES OF INDIVIDUALS WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS ACCORDING TO THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONNING.....	79
6.2	ARTIGO 2: RESPIRATORY MUSCULAR STRENGTH IN CHILDREN WITH MUCOPOLYSACARIDOSIS: COMPARISON WITH PREDICTIVE EQUATIONS	82
6.3	ARTIGO 3: PREDICTIVE EQUATIONS FOR RESPIRATORY MUSCLE STRENGTH IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A CLINICAL REVIEW	83
6.4	ARTIGO 4: CHEST WALL VOLUMES, DIAPHRAGMATIC MOBILITY, AND FUNCTIONAL CAPACITY IN PATIENTS WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSES	87
6.5	ARTIGO 5: EFFECTS OF INSPIRATORY MUSCLE TRAINING IN PATIENTS ON WITH PULMONARY FUNCTION, FUNCTIONAL CAPACITY, CHEST WALL KINEMATICS, QUALITY OF LIFE, DIAPHRAGM THICKNESS AND MOBILITY OF PATIENTS WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE VI: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL	90
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	93
7.1	PERSPECTIVAS FUTURAS E NOVOS ESTUDOS	93
	REFERÊNCIAS.....	95
	APÊNDICES	113
	ANEXOS	144

1 INTRODUÇÃO

As mucopolissacaridoses (MPS) são doenças metabólicas hereditárias raras, causadas pela deficiência de enzimas lisossomais responsáveis pela degradação dos glicosaminoglicanos (GAG) (SAÍNZ; MUÑOZ; MONTEAGUDO, 2002; VIEIRA, 2007). Os GAG acumulam-se no lisossomo determinando disfunções progressivas de órgãos e tecidos, como diversas desordens funcionais e estruturais levando a altas taxas de morbimortalidade, baixa qualidade de vida e mortes prematuras (SOUZA et al., 2007, 2010; ROCHA et al., 2012; AZEVEDO et al., 2016).

As infecções respiratórias e as complicações cardíacas geram vários episódios de internações hospitalares e são consideradas as principais causas de morbidade e mortalidade em indivíduos com MPS (JONES et al., 2009; TURRA; SCHWARTZ, 2009; ARN et al., 2012; BERGER et al., 2013; LIN et al., 2013). Manifestações e fatores como as alterações musculoesqueléticas, redução do volume torácico, depósito de GAG no tecido intersticial pulmonar, macroglossia e fadiga muscular respiratória são alguns dos principais responsáveis pelos distúrbios respiratórios na MPS (SIMS; KEMPINERS, 2007; BERGER et al., 2013).

O acúmulo de GAG ocorre por toda a via aérea e pode acometer o parênquima pulmonar, levando a uma doença intersticial crônica com alterações na difusão pulmonar (LEIGHTON et al., 2001; RAMOS, 2013). É comum que pacientes com MPS apresentem dispneia, tosse ineficaz, acúmulo de secreção, redução do desempenho no exercício e infecções recorrentes, como bronquite e pneumonia (LEIGHTON et al., 2001; PELLECY et al., 2007; BERGER et al., 2013). Achados esses que levam a prejuízos na funcionalidade e qualidade de vida (SAVCI et al., 2006).

Diante da alta morbidade e mortalidade em indivíduos com MPS por questões respiratórias (ARN et al., 2012; BERGER et al., 2013), além dos, diversos impactos das consequências progressivas e limitantes das MPS, são relevantes estudos que visem a ampliação do conhecimento sobre métodos de avaliação das alterações respiratórias e técnicas terapêuticas a fim de melhorar a qualidade de vida deste grupo de doentes raros.

Ainda são escassos estudos na literatura que apresentem evidências sobre a avaliação e tratamento respiratório de indivíduos com MPS. A maioria dos estudos encontrados abordou apenas a terapia de reposição enzimática como forma de tratamento (WRAITH et al., 2008; HARMATZ et al., 2010; GOMES et al., 2018). Somente um estudo utilizou o programa de treinamento muscular inspiratório (TMI) em paciente com MPS tipo IV ou Síndrome de

Mórquio (SAVCI et al., 2006). Neste estudo houve o ganho de força muscular respiratória, assim como a melhora da sensação de dispneia (SAVCI et al., 2006).

O TMI sem sido indicado para aumentar a força muscular inspiratória e melhorar a percepção de dispneia, aumentar a capacidade funcional e qualidade de vida em pacientes com doenças neuromusculares (KOESSLER; WANKE; WINKLER, 2001; TOPPIN et al., 2002), fibrose cística (ENRIGHT et al., 2004), distrofia muscular de Duchenne (TOPPIN et al., 2002), insuficiência cardíaca crônica (CHIAPPA, 2003) e diversas patologias torácicas (SILVA et al., 2012). Ele possibilita também, uma tosse mais eficaz, diminuição das internações hospitalares e melhor qualidade de vida (GOSSELINK et al., 2011).

O TMI contribuiu positivamente no único estudo de caso encontrado na literatura que envolveu indivíduo com a MPS tipo IV (SAVCI et al., 2006). São necessários mais estudos com um maior número de pacientes para que seus efeitos possam ser melhor testados, visto que esta modalidade de treinamento dos músculos respiratórios poderia ser uma aliada no tratamento fisioterapêutico desta população, cujo principal objetivo seria reduzir a sintomatologia e exacerbação da doença, assim como, melhorar a qualidade de vida. Em pacientes com MPS o trabalho fisioterapêutico respiratório é comumente realizado através de técnicas de desobstrução de vias áreas e reexpansão pulmonar (TORRES-CASTRO et al., 2016; CONITEC, 2021). Há uma ausência de evidências robustas para o tratamento respiratório não medicamentoso neste grupo, como a realização de ensaios clínicos randomizados que são difíceis de serem conduzidos principalmente devido a gravidade e raridade da doença.

Portanto, é necessário a ampliação do conhecimento sobre avaliação de indivíduos com as MPS, a fim de favorecer sua melhor compreensão e monitorização, bem o desenvolvimento de protocolos de tratamento, com adequação das técnicas terapêuticas para essa população. O uso de ferramentas de avaliação e variáveis nunca utilizadas com indivíduos com MPS fornece dados inovadores, com informações para o aprimoramento da prática clínica, principalmente quanto aos protocolos de avaliação e tratamento respiratório, como referente a realização do TMI em pacientes com a MPS tipo VI (considerada um dos tipos de MPS mais raros do mundo).

No entanto, ainda não sabemos os efeitos do TMI na cinemática toracoabdominal, capacidade funcional e na qualidade de vida em pacientes com MPS. Portanto, o presente estudo visou, descrever o perfil funcional e de saúde, caracterizar a cinemática da caixa torácica, avaliar a espessura e a mobilidade diafragmática, avaliar a capacidade funcional e a qualidade

de vida e observar os efeitos do treinamento muscular inspiratório em pacientes com MPS sobre estas variáveis citadas.

Por isso, para a presente tese, inicialmente dois grandes estudos foram traçados: **estudo 1)** a avaliação transversal de indivíduos com todos os tipos de MPS com diversas ferramentas de avaliação respiratória e funcionais, além da qualidade de vida, pareando os pacientes com indivíduos saudáveis. Com intuito de uma melhor compreensão das MPS; e **estudo 2)** um ensaio clínico randomizado duplo cego acerca do treinamento muscular inspiratório para os pacientes com a MPS tipo VI, reavaliando os pacientes com todas as ferramentas utilizadas no estudo 1 (transversal) e acompanhando-os por 1 mês, após o término do treinamento (*follow up*). Neste estudo 2 (pioneiro), o intuito foi: tratar esses pacientes e descrever a eficácia do treino.

2 REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1 ERROS INATOS DO METABOLISMO

São erros inatos do metabolismo (EIM) os distúrbios de natureza genética que promovem alguma falha de síntese, degradação, armazenamento ou transporte de moléculas (SAÍNZ; MUÑOZ; MONTEAGUDO, 2002). Os EIM se caracterizam por acúmulo de substâncias dentro dos lisossomos, em sua maioria afetam todo o organismo, e são conhecidos como doença de depósito ou de armazenamento (SAUDUBRAY; GARCIA-CAZORLA, 2018).

A idade de apresentação varia entre a infância e a adolescência, com as formas mais graves aparecendo na primeira infância, acompanhadas com maiores taxas de morbidade e mortalidade (AGANA et al., 2018). Devido a quantidade e grande complexidade dos EIM, o diagnóstico é difícil, pois os sinais e sintomas são diversos e por serem raros os casos, a maioria dos profissionais não conseguem identificar e diagnosticar uma dentre (COELHO et al., 1997; APLEGARTH; TOONE; LOWRY, 2000; LEONARD; MORRIS, 2000).

A doença de depósito sempre decorre do defeito de enzimas envolvidas na degradação de uma molécula complexa, que pode ser um polímero de açúcar, como os GAG, conhecidos por mucopolissacarídes ou um glicolípide (LEONARD; MORRIS, 2000; SOUZA et al., 2007; AGANA et al., 2018). Esse acúmulo intralissossomal pode levar ao comprometimento da função celular e até à sua destruição (SAUDUBRAY; GARCIA-CAZORLA, 2018).

O cérebro, o fígado, o baço e o sistema esquelético, são órgãos frequentemente afetados pelas doenças de depósito (AGANA et al., 2018). Entre as doenças de depósito, os distúrbios de síntese ou catabolismo de moléculas complexas, estão as doenças lisossomiais, que são as diversas mucopolissacaridoses e as esfingolipidoses (NEUFELD; MUENZER, 2001; SAÍNZ; MUÑOZ; MONTEAGUDO, 2002; LEHMAN et al., 2011).

2.2 MUCOPOLISSACARIDOSES

2.2.1 Definição, bioquímica e classificação

As MPS são doenças metabólicas hereditárias que fazem parte dos EIM (BOARON et al., 2020), estão entre cerca de 40 doenças denominadas doenças de acúmulo lisossômico (CIMAZ; LA TORRE, 2014). A MPS é considerada uma doença rara, ou seja, aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos (MCBRIDE; FLANIGAN, 2021). Sua transmissão segue um padrão de herança autossômica recessiva, com exceção do tipo II que é recessiva ligada ao X, afetando geralmente homens, embora raras

pacientes do sexo feminino com MPS II tenham sido descritas (CUDRY et al., 2000; TUSCHL et al., 2005). São causadas pela deficiência de enzimas lisossomais responsáveis pela degradação dos GAG (VIEIRA, 2007; BOARON et al., 2020). O acúmulo de GAG nos lisossomos, leva a disfunções de órgãos e tecidos, determinando a apoptose de alguns grupos celulares e ao dano celular e tecidual irreversível (VALAYANNOPOULOS; WIJBURG, 2011; ROCHA et al., 2012). Os GAG são formados por proteoglicanos que são macromoléculas de glicoproteínas, cuja função é conferir elasticidade aos tecidos e os capacitam a manter sua formação característica (GIUGLIANI, 2012; TOMATSUA et al., 2013).

O acúmulo de substâncias dentro da célula faz com que ela apresente características de natureza crônica e progressiva (BOARON et al., 2020). As MPS compartilham muitas características clínicas, embora em graus variáveis, e são classificadas em sete tipos de acordo com a enzima deficiente envolvida no catabolismo dos GAG (LEHMAN et al., 2011; SOLANKI et al., 2012). Elas podem ser classificadas em subtipos de I a IX, com exceção dos subtipos VIII e V, que não são reconhecidos como formas da doença (CIMAZ; LA TORRE, 2014; MITROVIC et al., 2017).

As classificações são: MPS tipo I (Síndrome de Hurler, Hurler-Scheie e Scheie), MPS II (Síndrome de Hunter), MPS tipo III, subdividido em MPS III-A, MPS III-B, MPS III-C e MPS III-D (Síndrome de Sanfilippo A, B, C ou D), MPS IV que é subdividida em MPS IV-A e MPS IV-B (Síndrome de Mórquio A e Mórquio B), MPS tipo VI (Síndrome de Maroteaux-Lamy), MPS VII (Síndrome de Sly) e MPS tipo IX (Síndrome de Natowicz) (SHIH et al., 2002; TURRA; SCHWARTZ, 2009; GIUGLIANI, 2012). Portanto, atualmente, existem onze deficiências enzimáticas conhecidas para sete tipos de MPS (NEUFELD; MUENZER, 2001). A tabela 1 sumariza os tipos de MPS, tipos de enzima deficiente e padrão de herança.

Considerando os diferentes tipos de MPS e suas as diferentes formas de progressão da doença, nesta tese serão abordadas as MPS tipo II, IV e VI visto que foram os tipos avaliados neste estudo.

Tabela 1. Classificação das Mucopolissacaridoses.

TIPO	SUBTIPOS	EPÔNIMO	DEFICIÊNCIA ENZIMÁTICA	PADRÃO DE HERANÇA
MPS I	MPS I H	Hurler	α -L-iduronidase	Autossômico recessivo
	MPS I IH/S	Hurler/Scheie		
	MPS IS	Scheie		

MPS II	MPS II	Hunter	Iduronato-2-sulfatase	Ligado ao x recessivo
MPS III	MPS III A	Sanfilippo A	Heparan N-sulfatase	Autossômico recessivo
	MPS III B	Sanfilippo B	α -N-acetil-d-glucosaminidase	
	MPS III C	Sanfilippo C	AcetilCoA: α -glucosaminideacetiltransferase	
	MPS III D	Sanfilippo D	N-acetilglucosamine-6-sulfatase	
MPS IV	MPS IV A	Mórquio A	Galactose-6-sulfatase	Autossômico recessivo
	MPS IV B	Mórquio B	β -Glucuronidase	
MPS VI	MPS VI	Maroteaux–Lamy	N-acetilgalactosamine-4-sulfatase (arilsulfatase B)	Autossômico recessivo
MPS VII	MPS VII	Sly	β -Glucuronidase	Autossômico recessivo
MPS IX	MPS IX	Natowicz	Hialuronidase 1	Autossômico recessivo

Fonte: Os autores (2021). MPS: Mucopolissacaridose.

2.2.2 Formas de progressão

A progressão da MPS é variável. Usualmente são definidas quanto a velocidade de progressão da doença e gravidade do acometimento dos órgãos-alvo, em: MPS de progressão lenta (forma atenuada da doença) ou MPS de progressão rápida (forma grave da doença) (HENDRIKSZ et al., 2013; QUARTEL et al., 2014). A classificação da forma de progressão da doença, não obteve sucesso, visto que existem pacientes que apresentam quadros mistos que sobrepõem manifestações das diferentes formas mencionadas, por isso, atualmente os fenótipos são considerados como um espectro contínuo de um mesmo tipo de MPS (MOORE et al., 2008).

Porém, na literatura encontram-se descrições que pacientes com a MPS de progressão rápida evoluem frequentemente com baixa estatura, alterações faciais grosseiras, anormalidades esqueléticas e nas articulações, compressão da medula espinhal, comprometimento da função pulmonar e cardiovascular, infecções respiratórias, otites de repetição e mortalidade precoce no início da fase adulta, geralmente por insuficiência cardiopulmonar. A MPS IV é subdividida em MPV IV-A e MPS IV stico é dado geralmente antes dos 24 meses (ARN et al., 2012; GIUGLIANI et al., 2014). Já nas formas com progressão lenta, a literatura apresenta que o

comprometimento acontece geralmente mais tardiamente, com os primeiros sinais e sintomas mais discretos, atenuados, o diagnóstico é dado em média após os dois anos de idade. Entretanto, as morbidades podem ser significativas com mortalidade em torno da terceira a quinta década de vida (GIUGLIANI et al., 2014).

2.2.3 Manifestações clínicas gerais

As MPS possuem características clínicas diferentes, assim como, a idade de apresentação e formas de tratamento, não apenas entre os diferentes tipos de MPS, mas também entre pacientes dentro do espectro de uma mesma MPS (SUAREZ-GUERRERO et al., 2016). Os bebês podem parecer normais ao nascimento, mas com o passar do tempo, por serem um grupo de doenças crônicas e progressivas, as características sindrômicas vão se tornando mais evidentes (MUENZER, 2011). O prejuízo cognitivo é encontrado apenas nas formas graves de MPS I, MPS II e MPS VII e nos subtipos da MPS III (MUENZER, 2011).

Pacientes com MPS exibem distúrbios no crescimento, anormalidades no desenvolvimento da cartilagem esquelética e óssea (QUARTEL et al., 2014), sendo a disostose múltipla um distúrbio característico (LACHMAN et al., 2010). A combinação de falha no crescimento, desorganização da placa óssea, contraturas articulares e anormalidades endócrinas podem explicar as diferenças antropométricas, pescoço curto, articulações com deformidades, e as mãos em garra (sinal característico das MPS, exceto da MPS IV) (Figura 1.A e 1.B) (DECKER et al., 2010; HARMATZ et al., 2010).



Figura 1.A: Aspecto de mãos em garra de paciente com MPS VI; 1.B: criança com MPS VI com características faciais grosseiras e pescoço curto. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

2.2.3.1 Características clínicas da MPS II ou Síndrome de Hunter

Complicações respiratórias são comuns na Síndrome de Hunter e são causadas pela disfunção obstrutiva ou restritiva nas vias aéreas respiratórias, um achado frequente é a otite recorrente com algum grau de perda auditiva, assim como, a apneia obstrutiva do sono (MARTIN et al., 2008; GLAMUZINA; FETTES; BAINBRIDGE, 2011). O óbito nesta síndrome, em geral, ocorre por falência cardíaca, e por obstrução das vias aéreas (NEUFELD; MUENZER, 2001). Lesões papulares, são consideradas típicas na MPS II devido ao depósito de GAG na pele (Figura 2).



Figura 2. Paciente adulto com a MPS II com bastante infiltrado de GAG na pele, apresentando lesões papulares típicas. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

2.2.3.2 Características clínicas da MPS IV ou Síndrome de Mórquio

A MPS IV é subdividida em MPV IV-A e MPS IV-B, porém, os sintomas são os mesmos em ambos os subtipos, sendo elas caracterizadas pela displasia esquelética predominante, baixa estatura, hipoplasia odontóide, pescoço curto, joelho valgo, abdômen protuso (Figura 3.A e 3.B), função cognitiva preservada e diferentemente dos demais tipos de MPS: a frouxidão ligamentar ou hiper mobilidade articular (DHAWALE et al., 2013). A frouxidão ligamentar ou hiper mobilidade articular está associada à MPS IV e é exclusiva da síndrome de Mórquio, uma vez que os outros

distúrbios com envolvimento articular apresentam rigidez e diminuição da mobilidade (NORTHOVER; COWIE; WRAITH, 1996; HENDRIKSZ et al., 2015).

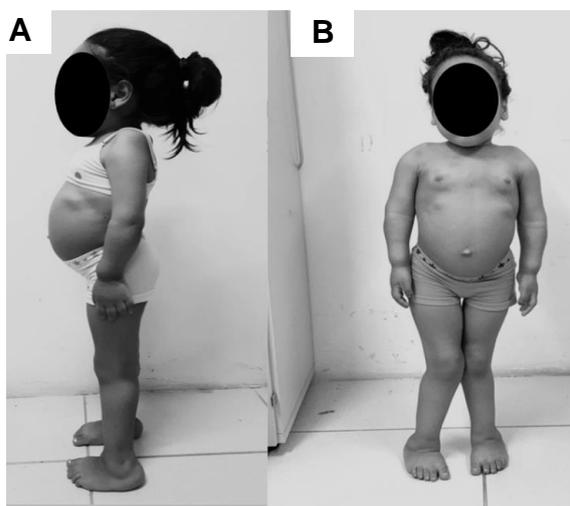


Figura 3.A: Postura em vista de perfil esquerdo e 3.B: em vista anterior de paciente criança com MPS IV-A. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

2.2.3.3 Características clínicas da MPS VI ou Síndrome de Maroteaux-Lamy

Na MPS VI, normalmente, não há deficiência intelectual progressiva, sendo assim, a função cognitiva nesse tipo de MPS está preservada (GIUGLIANI; HARMATZ; WRAITH, 2007). As anormalidades esqueléticas ou disostose múltipla estão presentes, como o tronco curto, cifose e giba toracolombar, alteração no formato das vértebras, alargamento diafisário de costelas, mãos e pés curtos (Figura 4) (GIUGLIANI; HARMATZ; WRAITH, 2007). Pescoço curto, epiglote elevada e traqueobroncomalácia constituem algumas das alterações que contribuem para o aparecimento dos problemas respiratórios nesse grupo de MPS (GIUGLIANI et al., 2010).

A maioria dos pacientes com MPS VI apresentam manifestações, como degeneração articular, doença valvar cardíaca, diminuição da função pulmonar e redução da resistência respiratória, que frequentemente progridem para o óbito na segunda ou terceira década de vida pela insuficiência cardíaca, geralmente, secundária a uma obstrução crônica respiratória (DILBER et al., 2002; AZEVEDO, 2004; HARMATZ et al., 2004; VALAYANNOPOULOS et al., 2010).



Figura 4.A: Postura na vista lateral esquerda e 4.B: em vista anterior de criança com MPS VI. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

2.2.4 Epidemiologia

As MPS têm incidência mundial estimada de 1:10.000 a 1:29.000 nascidos vivos, com média de cerca de 1 para cada 20 mil nascidos vivos, sendo as MPS tipo I e III as mais frequentes e a MPS VII, a mais rara (TOMATSUA et al., 2013; BOARON et al., 2020; CELIK et al., 2021).

No Brasil, as MPS correspondem a 32% dos EIM e a 54% das doenças lisossomais de depósito, predominando as MPS tipo II, seguida pela MPS VI e MPS I (JOSAHKIAN et al., 2021). A incidência das MPS no Brasil entre 1994 a 2018, foi de 1,57/100.000 nascidos vivos, e considerando-se o número de diagnósticos por 100.000 nascidos vivos, a frequência de MPS nas regiões brasileiras apresentou prevalência de 0,29 para MPS I, 0,48 para MPS II (ou 0,94 para nascimentos do sexo masculino), 0,08 para MPS III-A, 0,12 para MPS III-B, 0,07 para MPS III-C, 0,001 para MPS III-D, 0,15 para MPS IV-A, 0,003 para MPS IV-B, 0,35 para MPS VI, 0,02 para MPS VII e nenhum foi diagnosticado com MPS IX (JOSAHKIAN et al., 2021).

Apesar da MPS VI ser considerada um dos tipos mais raros no mundo, com incidência estimada de 1:238.096 a 1:300.000 nascidos vivos (BAEHNER et al., 2005; GIUGLIANI et al., 2014), sua incidência no Brasil foi duas vezes maior que a encontrada em outros países como Alemanha e a Austrália (BAEHNER et al., 2005; GIUGLIANI, 2012; COSTA-MOTTA et al., 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2019). No nordeste brasileiro, a MPS VI apresentou maior número de diagnósticos, com prevalência de 0,58:100.000 nascidos vivos

(JOSAHKIAN et al., 2021), um possível motivo seria o alto número de casamentos consanguíneos em áreas de isolamento geográfico (VAIRO et al., 2015; JOSAHKIAN et al., 2021).

2.2.5 Tratamento

A MPS não tem cura, mas, quando tratada adequadamente, é possível reduzir os sintomas e impedir ou retardar o seu agravamento (HARMATZ et al., 2010; GUARANY et al., 2012). De forma geral, o tratamento ideal é agrupado em 3 pilares: 1- Terapia de Reposição Enzimática (TRE), se disponível, 2- Tratamento contínuo com equipe multidisciplinar, e 3- Práticas com procedimentos/intervenções médicas específicas, como cirurgias de correções (GUFFON; FROISSART; FOUILHOUX, 2019; BOARON et al., 2020; PARINI; DEODATO, 2020).

A TRE consiste na administração por via intravenosa através de bomba de infusão da enzima deficiente na sua forma ativa, com objetivo de retardar ou interromper a progressão da doença (HARMATZ et al., 2010; PARINI; DEODATO, 2020). Sua principal desvantagem é não ultrapassar a barreira hematoencefálica (PARINI; DEODATO, 2020). Foi aprovada em 2003 para a MPS I, em 2005 para MPS VI, em 2006 para MPS II e vem sendo utilizada como principal forma de tratamento, porém, os tipos III, IV-B e IX ainda não possuem TRE disponível (VIEIRA et al., 2008; HARMATZ et al., 2010; NOH; LEE, 2014; CONITEC, 2017).

2.2.5.1 Tratamento contínuo com equipe multidisciplinar

A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), foi publicada em 2014, com o objetivo de garantir o cuidado e tratamento integral aos raros, como acesso a assistência multidisciplinar regular e terapias específicas (BRASIL, 2014). Por se tratar de uma doença crônica de caráter progressivo, a abordagem multidisciplinar é recomendada e benéfica para todos os tipos de MPS (MUENZER, 2004). Apesar da recomendação e da importância do acompanhamento por equipe multidisciplinar, especialmente pela equipe de reabilitação, há um número pequeno de pacientes com MPS que conseguem acesso, e isso pode ocorrer devido a dificuldade de mobilidade desses pacientes até os centros e serviços especializados no Brasil (GUARANY et al., 2012; FIGUEIRÊDO et al., 2018).

Existem, diretrizes disponíveis e recomendações consensuais específicas sobre o tratamento para cada especialidade referente ao tratamento da MPS (MUENZER et al., 2009;

SCARPA et al., 2011; HENDRIKSZ et al., 2015). No geral, essas diretrizes recomendam avaliações abrangentes e criteriosas regulares para que sinais de mudança da evolução da doença possam ser identificados e dessa forma ajudar a prevenir danos que podem ser tornar irreversíveis se não identificados e tratados precocemente (HENDRIKSZ et al., 2015). O tratamento multidisciplinar organizado e coordenado é essencial para indivíduos com doenças genéticas multissistêmicas complexas, como é o caso das MPS. Ele necessita ser bem planejado, individualizado e mantido ao longo da vida (CONITEC, 2021).

2.2.5.2 Tratamento fisioterapêutico

Na política Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS, o profissional fisioterapeuta é citado como importante aliado da equipe de reabilitação que visa propiciar uma melhor qualidade de vida e funcionalidade (BRASIL, 2014). O fisioterapeuta atua na orientação, prevenção, avaliação e tratamento de distúrbios musculoesqueléticos e respiratórios nas MPS, realizando avaliação criteriosa, a fim de identificar precocemente alterações que possam impactar na funcionalidade e qualidade de vida do paciente para que programas terapêuticos sejam implementados de acordo com características individuais, intervindo de forma específica (ACOSTA et al., 2010).

Além da intervenção fisioterapêutica motora e respiratória, em alguns casos, equipamentos de auxílio da marcha ou cadeira de rodas precisam ser prescritos pelo fisioterapeuta, assim como órteses, para aumentar ou manter a amplitude de movimento articular, aliviar dores, propiciar, manter ou melhorar a mobilidade ou a marcha (CONITEC, 2021).

2.2.5.2.1 Fisioterapia respiratória

Os cuidados respiratórios devem ser especialmente eficazes nesse grupo de forma a monitorar a progressão da doença e identificar sinais precoces de insuficiência respiratória (FIGUEIRÊDO et al., 2018). A fisioterapia respiratória nesse grupo visa promover a melhora da função pulmonar, biomecânica respiratória e manter as vias aéreas pérvias, visto que pacientes com MPS frequentemente apresentam redução da expansão e mobilidade torácica e uma tosse ineficaz que resulta em hipersecreção e infecções recorrentes (BERGER et al., 2013; CONITEC, 2021).

As diretrizes da prática clínica para o cuidado respiratório de pacientes com MPS recomendam iniciar o cuidado respiratório precocemente (MUENZER et al., 2009;

HENDRIKSZ et al., 2015; CONITEC, 2021). São indicadas manobras de higiene brônquica, como aceleração do fluxo expiratório e tosse assistida com bolsa de ressuscitação manual, técnicas para reexpansão pulmonar, assim como, a limpeza da via aérea superior, e quando necessário a aspiração nasotraqueal (TORRES-CASTRO et al., 2016; CONITEC, 2021).

Nos indivíduos com MPS, a eficácia da tosse pode estar diminuída, portanto, as técnicas que ajudam a melhorar sua eficácia, principalmente quando há redução do pico de fluxo de tosse são indicadas e nos casos em que há importante obstrução nasal, a desobstrução retrofaríngea retrógrada, tosse nasal e duchas nasais associadas à tosse provocada podem ser realizadas se o paciente for cooperativo e apresentar função cognitiva preservada (CRUZ-ANLEU; SOLÍS-TRUJEQUE; DE LA PEÑA-HERNÁNDEZ, 2021).

As técnicas respiratórias instrumentadas como o uso de máquina de tosse assistida e a ventilação não invasiva são indicadas em pacientes com enfermidades crônicas e volumes pulmonares muito reduzidos, com a apneia obstrutiva do sono ou tosse ineficaz, fraqueza muscular respiratória e restrição pulmonar (TORRES-CASTRO et al., 2016). O uso do *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) e a suplementação de oxigênio tem sido propostas no cuidado respiratório do paciente com MPS (GLAMUZINA; FETTES; BAINBRIDGE, 2011; GUFFON et al., 2015). Instrumento que aumenta a força muscular respiratória, como *Threshold® IMT* já foi utilizado na MPS tipo IV-A e apresentou resultados promissores (SAVCI et al., 2006).

2.2.5.3 Práticas com procedimentos e intervenções médicas específicas

O uso de inibidores de síntese de substrato, terapia gênica e com nanopartículas, ainda estão em fase de desenvolvimento e testes para o tratamento das MPS (BOER; SILVA, 2020; BERTOLIN et al., 2021). O transplante de medula óssea ou de células tronco hematopoiéticas é uma possibilidade, porém, não tem sido comumente recomendado pelos altos riscos (GIUGLIANI et al., 2010; HENDRIKSZ et al., 2013). O alto risco anestésico na MPS ocorre principalmente devido à obstrução das vias aéreas superiores e anormalidades anatômicas, uma vez que a dificuldade na intubação pode ser fatal (WILLIAMS; CUNDY; EASTWOD, 2017).

Em alguns casos, são necessários procedimentos cirúrgicos para descompressão ou fusão medular, correção ortopédica (principalmente em quadril e joelhos), além de, inserção de tubos de ventilação de longa duração para tratamento de perdas auditivas e procedimentos específicos de vias aéreas como adenotonsilectomia e traqueostomia (WILLIAMS; CHALLOUMAS; EASTWOOD, 2017; CONITEC, 2021).

A avaliação do risco cirúrgico e o monitoramento perioperatório são componentes fundamentais de um planejamento cirúrgico personalizado e podem reduzir os riscos de resultados cirúrgicos negativos e a mortalidade em pacientes com MPS (GIUGLIANI; HARMATZ; WRAITH, 2007; SOLANKI et al., 2012). Quando possível, os procedimentos que exigem anestesia geral devem ser evitados para minimização dos riscos (CONITEC, 2021).

2.3 IMPACTO DA MPS SOBRE OS SISTEMAS E TESTES AVALIATIVOS ESPECÍFICOS

2.3.1 Impacto da MPS sobre a tolerância ao exercício físico e capacidade funcional

Os pacientes geralmente apresentam macroglossia, pescoço curto e cordas vocais engrossadas, assim como a difusão pulmonar prejudicada, que podem dificultar a respiração e levar a várias complicações, como a tolerância ao exercício físico reduzido, insuficiência respiratória e hipoxemia crônica (SIMS; KEMPINERS, 2007; BERGER et al., 2013). Mobilidade limitada e resistência respiratória reduzida para atividades do cotidiano, impactam na redução de atividades físicas, interferindo negativamente na qualidade de vida desses pacientes (HARMATZ et al., 2005; GUARANY et al., 2012; HENDRIKSZ et al., 2016). Muitas vezes esse grupo apresenta uma extensa rotina médica, prejudicando a realização de atividades físicas regulares, de lazer e funções sociais de forma geral (SOLANKI et al., 2012; RALUY-CALLADO et al., 2013). A intolerância ao exercício em pacientes com MPS é geralmente medida utilizando o subir escadas cronometrado ou através do teste de caminhada de seis minutos (TC6') (POLGREEN et al., 2008; GUARANY et al., 2012).

2.3.1.1 Teste de caminhada de seis minutos (TC6')

Em indivíduos com MPS, este teste é comumente utilizado para avaliação do efeito da TRE na capacidade funcional dos avaliados, no entanto, em alguns casos de MPS, a aplicabilidade é incerta devido ao comprometimento cognitivo e físico associado (KATO et al., 2007; WRAITH et al., 2008; KURATSUBO et al., 2009). A redução da distância percorrida no TC6' em pacientes com MPS já vem sendo descrita como consequência das alterações esqueléticas múltiplas, comprometimento da mobilidade e da funcionalidade das articulações (GUARANY et al., 2012), assim como, das alterações da coluna vertebral (LACHMAN et al.,

2010), presença de dores articulares (MEDEIROS et al., 2015) combinadas a fraqueza muscular respiratória, contribuindo para dispneia, marcha anormal, e redução do desempenho no exercício (DHAWALE et al., 2013; FIGUEIRÊDO et al., 2018).

2.3.2 Impacto da MPS sobre a Funcionalidade

Alterações cardíacas, como valvulopatia, hipertensão sistêmica e pulmonar, e cardiomiopatia podem estar presentes, assim como, a esplenomegalia, geralmente associadas a hérnias umbilicais e/ou inguinais, disostose múltipla, com alterações em coluna, mãos, quadril e ossos longos, com redução da mobilidade articular, síndrome do túnel do carpo e mielopatia cervical são achados que podem afetar diretamente a funcionalidade desse grupo (GIUGLIANI et al., 2017). As manifestações clínicas das MPS podem promover limitações nas atividades de vida diária, e por ser uma doença crônica com perda contínua de funções biológicas e orgânicas, levando a incapacidade funcional (GUARANY et al., 2012).

2.3.2.1 Classificação da funcionalidade e incapacidade e saúde (CIF)

O conhecimento do perfil de saúde de pessoas com doenças raras na perspectiva da CIF pode abrir caminhos para novos alvos terapêuticos (POLLARD et al., 2009; SOGKAS et al., 2019). A CIF apoia a integralidade e já foi aplicada para classificar diferentes doenças, como: Distrofia Muscular de Duchenne (BENDIXEN et al., 2012), Paralisia Cerebral (LEE, 2017) e Síndrome Congênita do Zika Vírus (FERREIRA et al., 2018b). Porém, nas MPS, os estudos que descrevem os problemas e limitações em um contexto amplo das pessoas com MPS na perspectiva da CIF são escassos. Apenas um estudo foi encontrado que avaliou de forma objetiva e subjetiva as funções das mãos e membros superiores em dez pacientes com a síndrome de Mórquio tipo A por meio de um questionário baseado nos princípios da CIF (ASLAM et al., 2012). Os autores encontraram limitações em punhos e sugeriram que os profissionais de saúde deveriam concentrar-se nessa área corporal para melhorar as habilidades funcionais dos pacientes e assim fornecer maior independência nas atividades do dia a dia (ASLAM et al., 2012).

2.4 IMPACTO DA MPS SOBRE O SISTEMA RESPIRATÓRIO

As manifestações respiratórias são as principais causas de morbimortalidade nas MPS e podem ocorrer por causas obstrutivas ou restritivas (GIUGLIANI; HARMATZ; WRAITH,

2007). Os distúrbios respiratórios estão presentes em todos os tipos e subtipos da doença e são resultado de diversos fatores, como por exemplo, pelos depósitos de GAG em vias aéreas e no interstício pulmonar o que pode ocasionar alterações na difusão pulmonar (BOARON et al., 2020).

Assim como, devido as deformidades da caixa torácica e desvios da coluna vertebral que geram limitação da mecânica do sistema respiratório, prejudicando a ventilação pulmonar (SOLANKI et al., 2012; BERGER et al., 2013). As alterações radiológicas e de volumes pulmonares podem ser explicadas também pelas alterações antropométricas dos pacientes com MPS (PEREIRA; SACOMANI; AMÉLIA, 2011).

São encontradas alterações de vias aéreas superiores, como depósito de GAG em faringe e e laringe (BICALHO et al., 2011) e a macroglossia é um achado bastante frequente nas MPS e pode ocasionar problemas de obstrução de vias aéreas superiores, dificultando seu manejo (TEIXEIRA et al., 2010). A obstrução na via aérea pode ocorrer concomitantemente ao esforço respiratório contínuo com inadequada ventilação e levar a distúrbios, como a presença do ronco por estreitamento ou obstrução nas vias respiratórias superiores durante o sono (SHIH et al., 2002; SIMS; KEMPINERS, 2007; MAIA et al., 2011).

A infiltração de GAG nos tecidos da glote, a limitação de mobilidade da caixa torácica, o alargamento das tonsilas e adenoides, a rinite crônica e a síndrome da apneia obstrutiva do sono são achados frequentes que podem limitar a função pulmonar em pacientes com MPS (SHIH et al., 2002; NETTESHEIM et al., 2006; SIMS; KEMPINERS, 2007). Ainda, a cifoescoliose (cifose toracolombar e escoliose torácica), hepatoesplenomegalia, pectus carinatum e a mecânica anormal da parede torácica e pulmonar (SAVCI et al., 2006) reduzem a expansibilidade torácica resultando em menor excursão diafragmática, baixa expansão pulmonar e, conseqüentemente, menores pressões respiratórias e capacidade física, podendo gerar dispneia nessa população (CAMPBELL; HOWELL, 1963; PAULIN; BRUNETTO; CARVALHO, 2003).

2.4.1 Função pulmonar

A alta prevalência de comprometimento da função pulmonar em pacientes com MPS já foi descrita em estudos que utilizaram a espirometria como método avaliativo (SIMS; KEMPINERS, 2007; HARMATZ et al., 2010; BERGER et al., 2013; LIN et al., 2013). A caracterização da função pulmonar de pacientes com MPS demonstrou alterações de pequenas vias aéreas (91%), doença pulmonar restritiva (47%) e obstrutiva (9%), a qual piorou com a

idade. Esses achados de comprometimento grave podem alertar para o risco aumentado de morbimortalidade relacionada ao sistema respiratório nesse grupo (LIN et al., 2013).

Estudos com MPS encontraram redução das capacidades funcionais e função pulmonar restritiva, muitas vezes grave, com redução da capacidade vital, da capacidade residual funcional e da capacidade pulmonar total e os autores atribuíram esses achados a disfunção da caixa torácica desses indivíduos (BUDWEISER et al., 2006; SAVCI et al., 2006; BERGER et al., 2013). Os pacientes com MPS desenvolvem doenças pulmonares restritivas devido a uma combinação de fatores, incluindo a redução da excursão diafragmática, a hepatoesplenomegalia, deformidades da coluna e devido a uma caixa torácica pequena e não complacente. Estas alterações podem evoluir para atelectasias, infecções pulmonares, respiração superficial e insuficiência respiratória (HEMSLEY; HOPWOOD, 2005; SOLANKI et al., 2012; BERGER et al., 2013).

2.5 FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA NA MPS

A diminuição da força e da potência muscular esquelética já foi descrita em pacientes com MPS I, II e VI, e foram atribuídas a uma consequência da manifestação da infiltração de GAG na fibra muscular, porém, esta teoria não pôde ser testada por biópsias musculares ou eletromiografia (TAYLOR et al., 2014). A menor produção de potência de contração muscular são encontradas em quase todos os tipos de MPS, e as alterações musculoesqueléticas podem ser um fator contribuinte (TAYLOR et al., 2014). Os indivíduos com MPS apresentam limitações da força muscular em diversos grupos musculares, inclusive na musculatura respiratória (FIGUEIRÊDO et al., 2018), e o parênquima pulmonar pode estar comprometido devido ao acúmulo da enzima deficiente (WEISSTEIN et al., 2004; SIMS; KEMPINERS, 2007). Acredita-se que a limitação do tecido músculo-esquelético encontrada na MPS, também ocorra na musculatura respiratória, prejudicando dessa forma, a mecânica do sistema respiratório (AZEVEDO, 2004; GUARANY, 2011; SOLANKI et al., 2012; BERGER et al., 2013), além disso, diferenças na configuração toracoabdominal podem afetar a função dos músculos respiratórios desses pacientes (BELLEMARE; JEANNERET; COUTURE, 2003; ROMEI et al., 2010).

A fraqueza dos músculos respiratórios vem sendo descrita em indivíduos com restrição torácica decorrente da limitação da expansão torácica e deformidades da coluna vertebral (MATOS; LISLE, 2014; LOMAURO; ANGELO; ALIVERTI, 2015; KWON, 2017;

BENNETT et al., 2019). A diminuição da força dos músculos respiratórios na MPS é atribuída também a fraqueza dos músculos abdominais e do tronco (KWON, 2017; BENNETT et al., 2019). Frequentemente é observada a perda de massa muscular, diminuição dos níveis de atividade física, aumento dos níveis de fadiga e fraqueza generalizada nos indivíduos com MPS (PELLEY et al., 2007; ROCHA et al., 2012; BERGER et al., 2013; MEDEIROS et al., 2015; FIGUEIRÊDO et al., 2018)..

A fraqueza muscular encontrada em alguns grupos musculares de pacientes com MPS pode estar associada as restrições da amplitude de movimento, ao desuso, e a consequente diminuição do número de sarcômeros, dificultando o desenvolvimento da força muscular (MORINI, 2007). Avaliações da força muscular respiratória em pacientes com MPS são escassas e as existentes utilizam estas avaliações como desfechos dos tratamentos, como o transplante de células hematopoiéticas e a TRE (WEISSTEIN et al., 2004; HARMATZ et al., 2005; TOKIC; BARISIC; HUZJAK, 2007).

2.5.1 Pressões Respiratórias Máximas

A medida das pressões respiratórias máximas (PRM) é comumente realizada através da manovacuometria, que é um teste muscular simples, rápido e não invasivo que avalia a pressão inspiratória máxima (PImáx) e a pressão expiratória máxima (PEmáx) (LAVENEZIANA et al., 2019). Na MPS as PRM encontram-se geralmente reduzidas, como constatado em um estudo realizado com 24 pacientes com a MPS VI no Nordeste do Brasil que apresentaram redução significativa da força muscular respiratória através da manovacuometria, tanto na PImáx quanto na PEmáx quando comparado com o padrão de normalidade, sinalizando a fraqueza muscular. Os autores desse estudo sugeriram o acompanhamento dessa população para tratamento respiratório (FIGUEIRÊDO et al., 2018). Um paciente com MPS IV-A avaliado em outro estudo, apresentou função pulmonar restritiva com redução das capacidades funcionais devido a sua disfunção de caixa torácica, além de, fraqueza muscular inspiratória, com PImáx e PEmáx de -39 e 66 cmH₂O, respectivamente, perfazendo menos que 60% do predito de acordo com as equações utilizadas (SAVCI et al., 2006).

2.6 TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO (TMI)

O treinamento muscular, de forma geral, tem o intuito de aumentar a força muscular, pela hipertrofia da fibra muscular, principalmente, das fibras musculares do tipo II (fibras brancas

de contração rápidas e pouco resistentes a fadiga), ou aumentar a resistência muscular, recrutando principalmente as fibras musculares tipo I (fibras vermelhas de contração lenta e resistentes a fadiga) (SHIMOYA-BITTENCOURT; BORGES; SILVA, 2010).

Podemos definir o TMI como qualquer intervenção com o objetivo de treinamento dos músculos respiratórios, seguindo os mesmos princípios fundamentais do treino dos músculos esqueléticos: sobrecarga, especificidade e reversibilidade (GEDDES et al., 2008)

Com o objetivo de melhorar o desempenho respiratório, os músculos respiratórios são treinados através do incremento de carga do sistema respiratório para um nível maior que o nível habitual de funcionamento. Para isso, a frequência e o número de repetições necessitam ser maior que o recomendado, caso contrário o exercício não será suficiente para criar um efeito de treinamento e consequente desenvolvimento de força e resistência muscular (KULNIK et al., 2014; VALKENET et al., 2014)

O TMI pode aumentar o tamanho e o número de miofibrilas e a concentração de proteínas sarcoplasmáticas com aumento da capacidade de transporte dos elétrons, aumentando a proporção de fibras resistentes à fadiga no músculo diafragma, além de aumentar a proporção de fibras resistentes à fadiga no diafragma e refletir na melhora da função muscular inspiratória, gerando aumento da P_{Imáx} (CHIAPPA, 2003; ROMER; MCCONNELL, 2003; SILVA et al., 2011).

Os efeitos do TMI já são conhecidos em diferentes populações, como em pacientes com doenças neuromusculares (KOESSLER; WANKE; WINKLER, 2001; TOPPIN et al., 2002), na fibrose cística (ENRIGHT et al., 2004), na distrofia muscular de Duchenne (TOPPIN et al., 2002), na Insuficiência Cardíaca Crônica (CHIAPPA, 2003), na Esclerose Múltipla (ARAÚJO; REBOUÇAS; FRAGOSO, 2007) e diversas outras patologias torácicas (SILVA et al., 2012). O TMI vem sendo útil para melhora da força muscular inspiratória, redução da dispneia, aumento da capacidade de exercício funcional e melhora da qualidade de vida (GOSSELINK et al., 2011).

No entanto, não há consenso sobre a eficácia da aplicação do TMI (HOFFMAN, 2021; SHEI et al., 2022). Principalmente em indivíduos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), onde o desempenho no exercício e a qualidade de vida pareceram não melhorar significativamente (BEAUMONT et al., 2018). No grupo de DPOC a TMI como complemento de uma reabilitação pulmonar melhorou a força muscular inspiratória, mas não ofereceu benefícios adicionais em termos de capacidade de exercício, qualidade de vida ou dispneia (SCHULTZ et al., 2018). Assim como, em um ensaio clínico randomizado envolvendo

pacientes com apneia do sono moderada e grave após 12 semanas de TMI, não houveram repercussões significativas na capacidade funcional de exercício, porém, foi demonstrada uma melhora significativa na qualidade do sono(SOUZA et al., 2018).

Portanto, há controvérsias na literatura científica acerca de sua aplicação (SHEI et al., 2022). A American thoracic society/European respiratory society recomendaram que o TMI seja uma intervenção dentro de programas de reabilitação pulmonar de pacientes com doença pulmonar crônica (NICI et al., 2006). Baseados em meta-análises mais atuais que ofereceram mais subsídios para análises mais criteriosas sobre os efeitos favoráveis da TMI, foram fornecidas informações acerca dos alcances positivos do TMI que parecerem depender dos princípios do treinamento de resistência: especificidade, progressão e continuidade (carga utilizada, frequência, duração), além da modalidade da intervenção (FERNÁNDEZ-LÁZARO et al., 2021; HOFFMAN, 2021).

Um período maior a quatro semanas de TMI é sugerido para alcançar os resultados na população pediátrica e o treinamento deve ser realizado com a maior pressão tolerada, pelo menos uma vez por dia, cinco dias na semana, visto que, estudos que realizaram o TMI cinco vezes na semana, apresentaram ganhos mais significativos em populações de indivíduos com DPOC, em indivíduos que passaram por ventilação mecânica e com doenças neuromusculares (TOPPIN et al., 2002; CHARUSUSIN et al., 2013; LANGER et al., 2015; BISSETT et al., 2016; MAGALHÃES et al., 2018)

Estudos realizados com o TMI em crianças e adolescentes com doença neuromuscular demonstraram o aumento na força muscular inspiratória e/ou resistência com melhora da fadiga muscular (WINKLER et al., 2000; KOESSLER; WANKE; WINKLER, 2001; TOPPIN et al., 2002; WOSZEZENKI ET AL, 2017). Embora o TMI exija que o paciente respire contra uma determinada resistência, o tipo de resistência fornecida pode variar entre os dispositivos (PAIVA et al., 2015; FERNÁNDEZ-LÁZARO et al., 2021).

O TMI é realizado por meio de aparelhos geradores de resistência, lineares e alineares. Os resistores lineares são capazes de proporcionar uma carga fixa, controlada e estabelecida através de diferentes níveis de pressão. São bastante utilizados por apresentarem independência do fluxo do paciente, ou seja, possuem uma resistência por meio de uma pressão pré-estabelecida constante (KOCK *et al.*, 2015; SALES *et al.*, 2016). Os resistores alineares possuem uma resistência desconhecida durante sua utilização no ciclo respiratório, pois não é possível afirmar e quantificar a força que está sendo realizada pela musculatura do paciente. Neste tipo de aparelho há a influência

do padrão respiratório sobre a resistência aplicada aos músculos, sendo assim, a pressão é dependente do tamanho do orifício e da taxa de fluxo (KOCK et al., 2015).

O treinamento com carga resistiva linear vem sendo realizado através de dispositivo da marca POWERbreathe® mecânico (*International Ltd, Southam, Warwickshire, Reino Unido*) para aumentar a força da musculatura respiratória e promover melhora do desempenho, melhorando a performance, aumentando o volume máximo de oxigênio e consequentemente reduzindo a sensação de dispneia em indivíduos saudáveis segundo revisão sistemática com meta-análise publicada (FERNÁNDEZ-LÁZARO et al., 2021). Em outra revisão sistemática com metanálise, além de melhorar a função ventilatória e força muscular respiratória, em pacientes com esclerose múltipla e esclerose lateral amiotrófica, o TMI foi capaz de aumentar a capacidade de tosse e prevenir infecções respiratória (FERREIRA et al., 2016). Porém na população de MPS não foram encontrados ensaios clínicos randomizados com a realização do TMI, mostrando uma ausência de evidências nessa população.

2.6.1 Treinamento Muscular Inspiratório na MPS

O declínio progressivo da função pulmonar nos pacientes com MPS está associado à fraqueza da musculatura respiratória, ineficiência da tosse e pneumonias, levando a uma falência respiratória precoce (CAMPOS; MATSUMOTO, 2006), conforme demonstrado na figura 5.

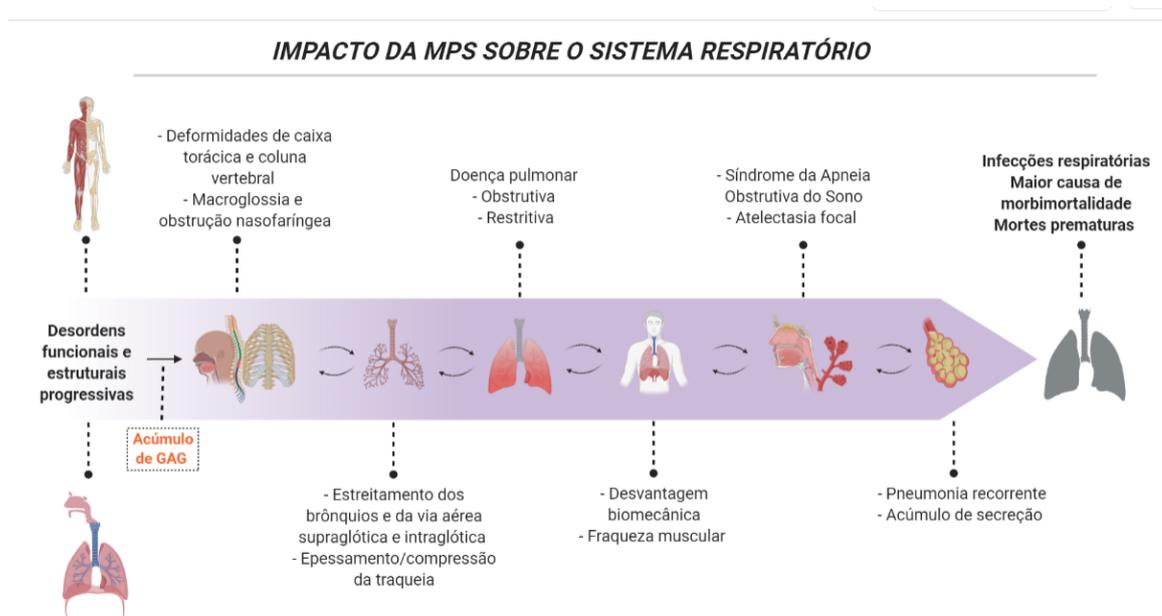


Figura 5. Infográfico com o impacto da MPS sobre o sistema respiratório. Fonte: Os autores (2022).

É de se esperar que ao longo do tempo que indivíduos com MPS sofram alterações importantes no sistema respiratório (LIN et al., 2013), como a diminuição da produção de força muscular respiratória pelo próprio distúrbio restritivo e obstrutivo encontrado nas MPS. Os indivíduos com MPS são hospitalizados geralmente por exacerbação da doença com pneumonias de repetição e são hipersecretivos principalmente devido a redução dos volumes pulmonares, desvantagem mecânica e consequente fraqueza dos músculos respiratórios, gerando tosse ineficaz e obstrução de vias aéreas (ARN et al., 2012). A fraqueza muscular inspiratória nesse grupo contribui para a dispneia e o baixo desempenho do exercício, por isso, é racional se pensar no TMI como estratégia para estes pacientes (SAVCI et al., 2006).

Uma revisão sistemática com metanálise observou que o TMI melhorou a função ventilatória, especialmente do VEF₁ e as PRM em pacientes com esclerose múltipla e esclerose amiotrófica lateral (FERREIRA et al., 2016), Distrofia Muscular de Duchenne (NASCIMENTO et al., 2015) e DPOC (KUNIKOSHITA et al., 2006). Outra revisão sistemática envolvendo DNM mostrou que o TMI favoreceu o ganho de CVF em alguns estudos, em outros não foram encontradas diferenças claras na CVF (SILVA et al., 2019). O TMI proporcionou melhora na eficiência mecânica nos músculos respiratórios e no PEFR em populações doentes (VERUSKA NÓBREGA CRISPIM LEITE LIMA et al., 2008; SOUZA et al., 2021).

O protocolo de treinamento do TMI pode ser adaptado de outras populações doentes, no entanto a falta de consenso e evidências que o TMI gera benefícios significativos para o doente, prejudica investigações e utilizações desta modalidade nas MPS. Com o TMI de moderada intensidade, espera-se um aumento significativo da força, resistência e qualidade de vida, e uma redução significativa da dispneia durante as atividades cotidianas, assim como visto em estudos anteriores onde o TMI se mostrou uma importante ferramenta para promover melhor função pulmonar e uma tosse mais efetiva, como no caso dos pacientes com DNM (WINKLER et al., 2000; TOPPIN et al., 2002).

No grupo de DNM há necessidade de treinar indivíduos mais jovens antes que ocorra fraqueza muscular significativa ou instabilidade na função respiratória, alcançando assim melhor desempenho ventilatório, respondendo melhor ao TMI (SILVA et al., 2019). Por isso, é oportuno estudos que visem alternativas para retardar ou minimizar os efeitos da evolução da MPS sobre o sistema respiratório.

Um estudo de caso em um paciente com MPS IV-A com fraqueza muscular inspiratória realizou o TMI utilizando o *Threshold® IMT* de carga linear pressórica, *Healthdyne, Cedar Grove*, Nova Jérsei, durante 18 semanas, com sessões de 15 minutos por dia, com nível da carga

ajustado em 30% a 40% da P_{Imáx} e obteve melhora de 70% na força muscular respiratória e um aumento de 47 metros da distância percorrida no TC6', mostrando os benefícios do TMI neste caso. Os autores sugeriram que mais estudos fossem realizados nesta população com este recurso (SAVCI et al., 2006).

2.7 IMPACTO DA MPS SOBRE A QUALIDADE DE VIDA

A MPS possui altos níveis de morbidade e redução da expectativa de vida (ARN et al., 2012). Ferramentas de qualidade de vida relacionada à saúde vem sendo introduzidas para a avaliação e acompanhamento desses pacientes, e muitas dessas ferramentas demonstraram que a qualidade de vida é afetada, principalmente devido as diversas manifestações na MPS em órgãos e sistemas que levam a declínio e prejuízos funcionais, altos níveis de morbidade e redução da expectativa de vida (JONES et al., 2009; ARN et al., 2012; RALUY-CALLADO et al., 2013; MATOS; LISLE, 2014; HENDRIKSZ et al., 2016).

Pacientes brasileiros com MPS foram avaliados com questionários de qualidade de vida e as pontuações foram relacionadas ao tratamento enzimático. Pontuações baixas foram descritas nas áreas relacionadas ao estado de saúde geral e aspectos sociais, sendo o estado de saúde geral um dos mais prejudicados e os autores afirmaram parecer existir diferenças tipo-específicas na qualidade de vida de pacientes com MPS e sugeriram que estudos adicionais fossem realizados para confirmar os achados encontrados (OLIVEIRA, 2010; OLIVEIRA; MENDES, 2013)

Um estudo realizado com 96 pacientes com MPS II, mostrou que quanto pior os desfechos clínicos medidos (TC6', função pulmonar, mobilidade articular), pior é a qualidade de vida dos mesmos (RALUY-CALLADO et al., 2013). Um outro estudo realizado em um Centro de Tratamento de EIM do estado de Pernambuco, avaliou a qualidade de vida de 13 pacientes com MPS, e escore baixos foram identificados principalmente nas áreas de aspectos físicos, evidenciando que pacientes com MPS possuem uma acentuada limitação da saúde, com necessidade de um tratamento contínuo (COSTA et al., 2017).

Estudos progressos, demonstraram através de instrumentos quantitativos de mensuração da qualidade de vida, que tanto o funcionamento físico quanto os aspectos psicológicos têm um impacto considerável nos pacientes com MPS, sendo a capacidade de realizar atividades do dia a dia a área mais afetada, além de dor e desconforto, e no quesito psicológico a autoestima foi

uma das mais comprometidas (OLIVEIRA; MENDES, 2013; RALUY-CALLADO et al., 2013; COSTA et al., 2017).

2.7.1 Ferramentas de avaliação da qualidade de vida

Ferramentas vem sendo utilizadas para a avaliação subjetiva da qualidade de vida, pela própria ótica do entrevistado, a exemplo do *World Health Organization Quality of Life – Bref* (*WHOQOL-BREF*) que é uma medida genérica da Organização Mundial de Saúde, multidimensional e multicultural, que pode ser utilizada em adultos com um largo espectro de distúrbios psicológicos e físicos, bem como com indivíduos saudáveis (FLECK et al., 1999). A estrutura desse instrumento integra quatro domínios de qualidade de vida: físico, psicológico, relações sociais e ambiente (GROUP, 1998).

Para avaliação da qualidade de vida pediátrica na perspectiva das crianças e adolescentes, o *Pediatric Quality of Life Inventor™* (*PedsQL™*) pode ser utilizado, ele é um instrumento genérico do estado de saúde que avalia cinco domínios da saúde (funcionamento físico, emocional, psicossocial, social e escolar) de crianças e adolescentes. O *PedsQL™* foi validado transculturalmente em diversos países, incluindo o Brasil (KLATCHOIAN et al., 2008).

2.8 CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL E PADRÃO VENTILATÓRIO

Para avaliação da variação do volume toracoabdominal utiliza-se a Pletismografia Optoeletrônica (POE), um método avaliativo que realiza análise tridimensional do movimento da caixa torácica e do abdômen, gerando dados para a compreensão da cinemática respiratória (ALIVERTI et al., 2003; ROMAGNOLI et al., 2008). É um instrumento não ionizante que mede indiretamente a ventilação pulmonar. o que permite mensurar variáveis do padrão respiratório em tempo real (ALIVERTI et al., 2003). As mudanças do volume total da parede torácica e de seus diferentes compartimentos (caixa torácica pulmonar, caixa torácica abdominal e abdome) podem ser obtidas a partir de medidas ópticas de um número finito de deslocamentos de pontos posicionados na superfície externa da parede torácica, sendo capaz de medir respiração a respiração (ALIVERTI et al., 2003; ROMAGNOLI et al., 2008).

É um método não invasivo e uma opção viável para pacientes não colaborativos, visto que consegue medir os volumes em respiração espontânea sem a necessidade de colaboração do indivíduo (LOMAURO et al., 2012; PESSOA et al., 2017). O exame tem a função de detectar pequenos movimentos da parede torácica durante a respiração por meio da análise de

marcadores reflexivos fixados na parede torácica do indivíduo, onde não há necessidade de utilização de bocal, clipe nasal ou outro conector (ALIVERTI, 2008; LOMAURO et al., 2012).

A POE pode ser utilizada em diferentes posturas e com diferentes protocolos, como na postura ortostática, sentada, supino e prono, e em diferentes condições, como no repouso, exercício físico, sono e ventilação mecânica (ALIVERTI et al, 2001; ROMAGNOLI et al., 2008; PARREIRA et al., 2012) e em diversas disfunções como na espondilite anquilosante, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, doenças neuromusculares, dentre outras (ALIVERTI et al., 2003; FILIPPELLI et al., 2003; ROMAGNOLI et al., 2004; VOGIATZIS et al., 2005). Até o momento não foram encontrados estudos com o uso do POE como recurso de avaliação dos pacientes com MPS.

Com este método, é possível calcular o volume corrente, os volumes inspiratório e expiratório final da parede torácica e de seus três compartimentos e avaliar a variação do volume da caixa torácica (ALIVERTI et al., 2003; ALIVERTI, 2008; ROMAGNOLI et al., 2008). Os volumes relativos são calculados como a porcentagem (%) de contribuição de cada compartimento, determinando as restrições dos volumes (VOGIATZIS *et al.*, 2005).

2.9 MOBILIDADE E ESPESSURA DIAFRAGMÁTICA

A avaliação morfofuncional do diafragma pode ser realizada através da ultrassonografia (US), método não invasivo, rápido, portátil, que não expõe o paciente à radiação e fornece informações quantitativas imediatas (VETRUGNO; ORSO; BOVE, 2020). A US permite uma direta avaliação do diafragma, mais sensível do que a fluoroscopia para a identificação da atividade muscular (NETO et al., 2016; LAVENEZIANA et al., 2019), é usada para monitorar a evolução da limitação/fraqueza do diafragma e é descrita na literatura como uma ferramenta confiável e reprodutível para o diagnóstico de disfunção neuromuscular do diafragma com correlação com a função pulmonar (BOON et al., 2014; BOON; O’GORMAN, 2016).

Entre as variáveis mais estudadas com o ultrassom, estão: 1) medição da espessura do diafragma e 2) avaliação da mobilidade ou excursão diafragmática. Estas avaliações possuem importância não apenas para o diagnóstico do paciente, mas também para o acompanhamento e para avaliar o efeito de intervenções terapêuticas destinadas a melhorar a função respiratória (VETRUGNO; ORSO; BOVE, 2020). A função diafragmática pode ser afetada por doenças que danificam o próprio diafragma ou por doenças que afetem o eixo neuromuscular (centros cerebrais, nervo frênico ou transmissão neuromuscular) (ENRIGHT et al., 2007).

A US tem sido usada na avaliação de diversas doenças respiratórias, incluindo asma, fibrose cística, DPOC e doença pulmonar intersticial (DPI), além de, paralisia hemidiafragmática e outras (SANTANA; CARDENAS, 2020; SPIESSHOEFER et al., 2020). Na MPS, há diversas alterações que podem gerar uma redução do volume pulmonar e limitar as incursões diafragmáticas (LEIGHTON et al., 2001). Porém, não foram encontrados estudos que avaliaram a mobilidade e a espessura diafragmática nesse grupo.

2.10 FUNDAMENTAÇÃO TEORICA PARA OS ARTIGOS

As alterações dos sistemas osteomioarticular e respiratório podem gerar diversas manifestações no sistema respiratório, gerando acúmulo de secreções e consequente hospitalizações e óbitos por infecções respiratórias, impactando com altos custos para a saúde pública. O fato de não haverem relatos na literatura sobre: 1) a classificação do perfil funcional e de saúde de indivíduos com MPS de acordo com a Classificação Internacional de funcionalidade, Incapacidade e Saúde recomendada pela Organização Mundial da Saúde, hipotetizamos o **Artigo 1** em que esta ferramenta seria capaz de identificar e classificar as necessidades de saúde de pessoas com MPS não neuropática.

Com as diversas manifestações respiratórias que são a principal causa de morbimortalidade no grupo de MPS, decidimos avaliar força muscular respiratória através da mensuração das pressões respiratórias máximas no grupo e crianças e adolescentes, que devido ao pouco tempo de acúmulo de GAG nos sistemas respiratório e articular em comparação com os adultos, poderiam ser mais beneficiadas com intervenções preventivas. Então, foi decidido não somente avaliar as PRM, mas também compará-las a um grupo controle de saudáveis pareados por idade e sexo para que o perfil quanto a força muscular respiratória pudesse ser melhor traçada e utilizamos equações preditivas específica para a população pediátrica já existentes na literatura de modo a entender se essas equações conseguiriam ou não predizer a força muscular neste grupo, dessa forma escrevemos o **Artigo 2**.

No artigo 3 hipotetizamos uma reunião das equações preditivas existentes na literatura para normalizar os dados das pressões respiratórias máximas de crianças e adolescentes saudáveis poderiam ajudar os profissionais, facilitando na escolha e aplicação das equações durante avaliações na prática e científica.

No artigo 4 foi hipotetizado que os indivíduos com MPS possuíam modificações do sistema respiratório e musculoesquelético que causavam impactos negativos na cinemática

toracoabdominal, função respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida gerando alterações que diferiam de indivíduos saudáveis de mesmo sexo e idade.

No estudo 2 (ECR), a hipótese foi que o treinamento muscular inspiratório aumenta a força dos músculos respiratórios e apresenta efeito positivo sobre a distribuição dos compartimentos da caixa torácica, mobilidade e espessura diafragmática, função pulmonar, capacidade funcional, funcionalidade e qualidade de vida.

Os artigos 4 e 5 constituem o foco principal desta tese visto que foram provenientes dos dois grandes estudos inicialmente traçados o estudo 1) transversal e o estudo 2) ECR.

3 HIPÓTESE

Indivíduos com MPS diferem de indivíduos saudáveis de mesmo sexo e idade devido as diversas modificações do sistema respiratório e musculoesquelético que causam prejuízos em seu perfil de saúde, com impactos negativos na cinemática toracoabdominal, função respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida, contribuindo para alta morbidade e necessidades específicas nos modelos de análises diagnósticas.

O treinamento muscular inspiratório nesse grupo aumenta a força dos músculos respiratórios e apresenta efeito positivo sobre a distribuição dos compartimentos da caixa torácica, mobilidade e espessura diafragmática, função pulmonar, capacidade funcional, funcionalidade e qualidade de vida.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o perfil de saúde e funcionalidade de indivíduos com Mucopolissacaridose, além de avaliar a eficácia do treinamento muscular inspiratório no grupo de MPS tipo VI sobre a cinemática toracoabdominal, mobilidade e espessura diafragmática, função respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- **Artigo 1:** identificar e classificar as necessidades de saúde de pessoas com MPS não neuropática de acordo com a Classificação Internacional de funcionalidade, Incapacidade e Saúde.
- **Artigo 2:** comparar as pressões inspiratórias e expiratórias máximas obtidas em crianças com MPS e comparar com valores previstos em estudos anteriores envolvendo crianças saudáveis.
- **Artigo 3:** resumir a literatura contemporânea sobre equações preditivas existentes para comparação de dados obtidos na avaliação da força muscular respiratória (pressões respiratórias máxima) em crianças e adolescentes saudáveis.
- **Artigo 4:** descrever a força muscular respiratória, mobilidade do diafragma, função pulmonar, capacidade funcional, qualidade de vida, composição corporal, padrão respiratório e volumes compartimentais da parede torácica de pacientes com MPS, comparando-os com indivíduos saudáveis pareados.
- **Artigo 5:** avaliar a eficácia do TMI em indivíduos com MPS tipo VI sobre o sistema respiratório, capacidade funcional e qualidade de vida, assim como, aplicar a Escala de Percepção Global de Mudança (PGIC) antes e após o TMI e avaliar a duração do efeito do treinamento muscular respiratório após um mês sem o treino.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia utilizada nas cinco produções desta tese foi desenhada de acordo com os dois grandes estudos inicialmente traçados. Por isso, apresentamos as sessões dos materiais e métodos seguindo o racional dos dois grandes estudos.

5.1 DESENHO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS

5.1.1 Desenho do estudo

Estudo 1: Foi realizado um estudo transversal, descritivo, com todos os tipos de MPS com utilização de grupo controle com indivíduos saudáveis pareados por idade e sexo. Os fluxogramas de captação dos participantes desse estudo encontram-se nos itens abaixo: 5.5.4 e 5.5.5.

Apresentando o desenho de cada artigo produzido proveniente do estudo 1 separadamente, temos:

- **No Artigo 1:** Estudo transversal (descritivo) com a aplicação da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde com todos os tipos de MPS.
- **Artigo 2:** Estudo transversal (descritivo) que avaliou as pressões respiratórias máximas de crianças e adolescentes com MPS, pareadas com saudáveis por sexo e idade. Equações preditivas existentes na literatura para a população pediátrica de normalização das PRM foram aplicadas para ambos os grupos.
- **Artigo 3:** Uma revisão clínica foi conduzida devido a dificuldade de encontrar equações preditivas específicas para normalização dos dados das PRM da população pediátrica para a realização do artigo 2.
- **Artigo 4:** Estudo transversal (descritivo) com pacientes com todos os tipos das MPS foi conduzido para avaliação de variáveis respiratórias, funcionais e qualidade de vida. Indivíduos saudáveis pareados por mesma idade e sexo foram incluídos para comparação dos dados.

Estudo 2: Foi realizado um ensaio clínico randomizado, controlado, duplo cego, apenas com os pacientes com MPS VI. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo intervenção (Grupo TMI) e grupo *sham* (GS). Dando origem ao **Artigo 5**. O fluxograma de captação e acompanhamento dos participantes desse estudo encontra-se no item 5.5.6.

Procedimentos para captação dos participantes

Os pacientes foram recrutados a partir das listas de cadastro do Instituto de Doenças Raras, o IBB. Todos foram convidados a participar da pesquisa por telefone, nas reuniões do IBB-PE ou nas consultas fisioterapêuticas. Os testes foram programados em dias pré-agendados conforme disponibilidade do paciente. Os pacientes foram instruídos de forma detalhada como deveriam proceder (informações para realização dos testes) nos dias agendados pela pesquisadora principal, todos os detalhes foram repassados previamente por telefone, nas reuniões de rotina do IBB ou nas consultas fisioterapêuticas.

Os voluntários saudáveis que fizeram parte do grupo controle no estudo 1, foram recrutados através de amostra por conveniência por apresentação espontânea ao laboratório de pesquisa de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP) da UFPE. Foram colocados cartazes e realizadas divulgações do perfil de indivíduos, sendo estes voluntários também avaliados no Departamento de Fisioterapia da UFPE.

5.1.2 Aspectos éticos

A presente pesquisa contemplou os postulados da Declaração de Helsinque e as recomendações da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde para ética em pesquisa e a coleta de dados só foi iniciada após a aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de ética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) sob o registro CAAE 02924318.1.3001.5208 (Anexo I e Anexo 2) e registrado no Registros Brasileiros de Ensaio Clínico (ReBEC) com número de registro: RBR-9ttmzj, sob o número do UTN: U1111-1235-0227.

Todos os participantes que preencherem os critérios de inclusão (Lista de checagem - Apêndice 1) foram convidados para participar da pesquisa e somente foram incluídos os que aceitaram voluntariamente. Para os voluntários saudáveis, após checagem de mesma idade e sexo de um paciente com MPS e triagem de exclusão de doenças respiratórias (Formulário de triagem de doenças respiratórias - Apêndice 5) o voluntário saudável ou seu responsável legal foi convidado para participar apenas do estudo transversal.

Os pais ou responsáveis pelas crianças receberam esclarecimentos a respeito da pesquisa, sua importância, seus objetivos, benefícios e riscos e demais informações necessárias. Para autorizarem a criança a participar do estudo, eles assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As crianças receberam as mesmas informações, em linguagem acessível para o total entendimento e assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE). O TCLE para voluntários maiores de idade encontram-se nos apêndices 2 ou 6. E os

termos para os responsáveis dos menores de idade nos apêndices 3 ou 7. Quando o participante tinha entre 07 e 18 anos de idade, eles assinaram o termo de assentimento (Apêndice 4 ou 8).

Os dados coletados foram armazenados em pasta específica e digitado em dupla entrada na pasta *Microsoft excel®2010* do banco de dados do estudo. Todos os dados da coleta foram armazenados no computador e no HD externo pessoal do pesquisador principal e no computador do LACAP-UFPE. No endereço: Av. Jorn. Anibal Fernandes, s/n, Cidade Universitária CEP: 50740-560, Recife – PE, e continuarão armazenados pelo período mínimo de cinco anos, para eventuais auditorias ou consultas.

Os participantes foram informados de que poderiam a qualquer momento declinar ou desistir da participação na pesquisa, sem que isso causasse mal estar ou algum prejuízo ao voluntário, e em relação aos indivíduos com MPS acompanhados no Instituto Breno Bloise, sem que impactasse nos cuidados que recebiam no serviço de fisioterapia. Nenhum participante foi remunerado para participação na pesquisa.

Os dados foram coletados após o consentimento do participante e/ou de seu responsável, utilizando-se um formulário padrão pré codificado com as variáveis de interesse do estudo elaborado para esta pesquisa para o grupo com MPS (Apêndice 9), e outro para o grupo de saudáveis (Apêndice 10) em sala reservada do LACAP – UFPE ou do IBB-PE. As perguntas foram realizadas em voz alta, de forma objetiva pela pesquisadora responsável pelo estudo e a privacidade do participante foi assegurada.

5.2 LOCAL E PERÍODO DA COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) entre agosto de 2019 a fevereiro de 2020.

5.3 AMOSTRA

5.3.1 Amostragem

Pacientes maiores de seis anos de idade com diagnóstico de Mucopolissacaridose registrados no Instituto Breno Bloise (IBB-PE), onde há o cadastro dos pacientes com MPS em todo o estado de Pernambuco. O IBB-PE fica localizado na região metropolitana do Recife, porém, abrange toda a Zona da Mata, Agreste e Sertão. Todos os pacientes que se encaixavam

nos critérios de elegibilidade do estudo foram convidados para participar da pesquisa através do IBB-PE, e os que consentiram a sua participação ou a participação de seus filhos foram incluídos no estudo.

5.3.2 Tamanho amostral

Estudos 1: Foram incluídos todos os pacientes acima dos seis anos de idade com diagnóstico de MPS cadastrados no IBB que preencheram os critérios de elegibilidade e todos os indivíduos voluntários saudáveis que se apresentaram espontaneamente no laboratório de pesquisa de Fisioterapia Cardiopulmonar da UFPE que atenderam os critérios necessários para a inclusão os quais foram pareados por sexo e idade.

Para o Estudo 2: o tamanho da amostra foi baseado no estudo de ASLAN et al., 2014, utilizando o programa GPower 3.1.9.2 (FAUL et al., 2009), levou-se em consideração um poder (1- β) de 80% e um α de 5% para o desfecho de porcentagem da P_{Imáx} e desvio padrão antes do treinamento muscular inspiratório (-50.8 ± 16.0) e após o trieno (-74.7 ± 23.7). O número total de participantes calculado foi de 8 pacientes (4 sujeitos por grupo). A fim de minimizar possíveis perdas neste estudo, foi aplicado o percentual de 20% acima do valor calculado, acrescentando-se mais 2 sujeitos ao número amostral total, sendo incluídos 10 sujeitos (cinco para o GTMI e cinco para o grupo *sham*).

5.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE E SUAS DEFINIÇÕES

5.4.1 Critérios de inclusão para o grupo MPS de ambos os estudos

- **Diagnóstico de MPS:** pacientes com diagnóstico prévio de Mucopolissacaridose comprovado por dosagem enzimática através de exame de sangue.
- **Cadastrados no IBB-PE:** pacientes com ficha de cadastro preenchida que fazem parte do Instituto Breno Bloise.
- **Acima dos seis anos de idade completos e de ambos os sexos** (masculino/feminino).
- **Boa função cognitiva:** com ponto de corte para pontuações menores ou igual a 17 para os maiores de 12 anos e pontuações menores que 10 para os menores dos 12 anos (avaliados pelo Mini-Mental).

- **Do grupo controle no estudo 1 (voluntários saudáveis):** foram recrutados aqueles que possuíam a mesma idade e sexo dos pacientes, que afirmaram não possuir doenças respiratórias de base investigadas através de perguntas baseadas pelo *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)* (SOLÉ et al., 1998) e que apresentaram valores espirométricos de Capacidade vital forçada (CFV) e Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) > 80%.

5.4.2 Critérios de exclusão para o grupo MPS de ambos os estudos

- **No TC6' foram excluídos os pacientes que não se locomoviam de forma independente ou que necessitassem de auxílio; e os que possuíssem alguma contraindicação** de acordo com os critérios do *Guidelines for the Six-Minute Walk Test da American Thoracic Society (ATS Statement)* (ATS, 2002);
- **Na espirometria e manovacuometria foram excluídos os pacientes que não conseguiram realizar os testes adequadamente ou que desistiram de realizá-los durante a execução do estudo;**
- **Na avaliação com a Pletismografia Optoeletrônica, balança de bioimpedância, mobilidade e espessura diafragmática** foram excluídos os pacientes que não conseguiam realizar os testes propostos adequadamente, seja por dificuldade de compreensão, postura necessária e/ou colaboração durante as coletas.

Critérios de exclusão para o grupo controle do estudo 1 (voluntários saudáveis): Foram excluídos os com doenças respiratórias de base investigadas por perguntas condutoras baseadas no rastreio de asma ou doenças alérgicas seguindo o questionário de ISAAC (SOLÉ et al., 1998), quando CVF e VEF₁ < 80% e os com **comorbidades neurológicas ou motora** que impossibilitassem ou comprometessem alguma das avaliações propostas. E os que afirmassem ter realizado procedimentos cirúrgicos em cabeça, pescoço ou tronco recente.

No estudo 2 (Ensaio Clínico Controlado): Do **Treinamento Muscular Inspiratório** foram excluídos os pacientes que **não foram capazes de comparecer aos ajustes a carga quinzenalmente** ou os que **não conseguiram realizar o programa proposto** e os com idade inferior aos seis anos.

5.4.3 Critérios de descontinuação do estudo

Foram descontinuados do estudo os indivíduos que não tiveram mais interesse em participar e os que não conseguiram comparecer para ajustes de carga conforme cronograma pré-determinado.

5.5 COLETA DE DADOS

5.5.1 Procedimentos, testes e instrumentos de avaliação

5.5.1.1 Avaliação da função cognitiva

Com o paciente sentado confortavelmente em uma cadeira com uma mesa, lápis e papel à sua frente, foi aplicado o *Mini-mental State Examination (MMSE)* na sua versão validada para o português (CHAVES; IZQUIERDO, 1992) (Anexo 3). Em cerca de 10 minutos foram realizadas perguntas incluindo aritmética, memória e orientação. O instrumento é dividido em duas seções, a primeira parte avalia orientação, memória e atenção, e a segunda parte, refere-se a nomear, seguir comandos verbais e escritos, escrever uma frase espontaneamente e copiar um polígono complexo. O escore total máximo é de 30 pontos: orientação para tempo e orientação para local (10 pontos), registro de palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), lembrança das palavras (3 pontos) e linguagem (9 pontos) (FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E., & MCHUGH, 1975). Este teste foi aplicado para todos os participantes e foram considerados com baixa função cognitiva e conseqüentemente excluídos os com pontuação no Mini-Mental ≤ 17 pontos para os maiores de 12 anos e ≤ 10 pontos para aqueles menores de 12 anos de idade (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975).

5.5.1.2 Avaliação da Qualidade de Vida

Foram aplicados os questionários *Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL™)* para os menores de 18 anos e o questionário *Quality of Life Instrument/spirituality, religion and personal beliefs (WHOQOL abreviado)* para os indivíduos acima dos 18 anos (Anexo 5). Os questionários foram aplicados verbalmente, os adultos foram avaliados através do questionário *WHOQOL abreviado* (Anexo 5), que é um instrumento da Organização Mundial

da Saúde (OMS), em formato abreviado, conhecido por sua sigla: WHOQOL-Bref (CANAVARRO et al., 2006). Este questionário avalia um largo espectro de distúrbios psicológicos e físicos em seus 26 itens. Possui sua versão em português e validado para população brasileira (CANAVARRO et al., 2006). A estrutura do instrumento integra quatro domínios de qualidade de vida: Domínio Físico (7 itens), Domínio Psicológico (6 itens), Relações Sociais (3 itens) e Ambiente (8 itens) (FLECK et al., 1999). As respostas como resultados seguem uma escala de 0 a 100 e, quanto maior a pontuação melhor a qualidade de vida. Esta medida possibilita ainda o cálculo de um indicador global, o índice global de saúde (PANZINI et al., 2011).

Para os menores de 18 anos, foi aplicado o questionário PedsQL™ 4.0 para a faixa etária específica a qual ele se encontrava, de até os sete anos (Anexo 6), de 8 a 12 anos de idade (Anexo 7) e de 13 a 17 e 11 meses (Anexo 8) que foi desenvolvido para ser uma abordagem modular para a aferição da qualidade de vida pediátrica. Este questionário é confiável e válido para pacientes pediátricos entre 5 e 18 anos com distúrbios de saúde crônicos e para populações escolares e comunitárias saudáveis (VARNI et al., 2002; KLATCHOIAN et al., 2008; SILVA et al., 2018). O PedsQL™ 4.0 é composto por 23 questões divididas em 4 dimensões: funcionamento físico (8 itens), emocional (5 itens), funcionamento social (5 itens) e funcionamento escolar (5 itens)(VARNI et al., 2003; LOPES; FERRARO; KOCH, 2015)

5.5.1.3 Avaliação da Funcionalidade

Foi aplicada a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) da Organização Mundial de Saúde através de entrevistas para entender a perspectiva do paciente sobre seus problemas de saúde e o link das respostas para as categorias da CIF foram realizados segundo metodologia já utilizada (POSTMA et al., 2018; FERREIRA et al., 2018). As entrevistas individuais foram realizadas em uma sala privada, e todos os participantes foram estimulados a falar sobre seu estado de saúde sem a presença do cuidador ou familiares. Um roteiro estruturado cobrindo todos os componentes da CIF foi utilizado para padronizar as entrevistas e as perguntas foram feitas na seguinte ordem:

- 1 - Pensando nas atividades do dia a dia, em casa ou na comunidade, existe algo que você gostaria de fazer ou que tem alguma dificuldade em fazer?
- 2- Pensando no seu corpo, quais as estruturas (órgãos e funções) estão alteradas devido ao fato de você ter a MPS? Isso interfere na sua rotina diária?

3 - Pensando no contexto em que você vive em relação ao acesso a serviços de saúde, tecnologia assistiva, atitudes dos profissionais que te acompanham, família, amigos, há algo que você considere uma barreira (algo que atrapalha você)?

4 - Ainda pensando no seu contexto, quais seriam os facilitadores (fatores que te ajudam) a tratar ou gerenciar a MPS?

Todas as entrevistas foram gravadas em gravador de voz digital (marca Sony, modelo ICD-PX240). Cada entrevista durou entre 30 e 60 minutos. Categorias e definições específicas da CIF foram usadas para ajudar com questões não compreendidas. A CIF é dividida em sete capítulos e suas categorias, sendo o capítulo 1 referente a funções do corpo, o capítulo 2 as funções sensoriais e dor, o capítulo 3 as funções da voz e da fala, o capítulo 4 as funções do aparelho cardiovascular, dos sistemas hematológico, imunológico e do aparelho respiratório; capítulo 5: funções do aparelho digestivo, dos sistemas metabólicos e endócrino; capítulo 6: funções genito-urinárias e reprodutivas e por fim, o capítulo 7: funções neuromusculoesqueléticas e funções relacionadas com o movimento. Para cada categoria foram dados qualificadores (valor que se considera mais adequado à situação) onde: 0 seria nenhuma deficiência; 1 seria deficiência ligeira; 2: deficiência moderada; 3: deficiência grave; 4: deficiência completa; 8: não especificada, e 9: não aplicável (WHO, 2001).

As respostas dos pacientes foram transcritas e quando as deficiências foram relatadas, eles foram questionados sobre a localização e a intensidade. Por exemplo, quando o paciente relatou que não conseguia pentear os cabelos sozinho porque os cotovelos estavam fletidos e as mãos em garras, identificamos que estava na sessão “deformidades musculoesqueléticas”. O processo de identificação do conteúdo da CIF nas falas foi conduzido por dois pesquisadores independentes e as divergências foram resolvidas por um terceiro pesquisador independente. Em seguida, os códigos foram gerados seguindo as recomendações da CIF para qualificadores e o nível de dificuldade associado ao problema autorreferido foi categorizado em:

Sem problema (0), Problema leve - presente <25% do tempo (1); Problema moderado - presente <50% do tempo, com intensidade que interfere no dia a dia (2): Problema grave - presente > 50% do tempo, com intensidade que atrapalha parcialmente as atividades do dia a dia (3) e Problema completo - presente > 95% do tempo, com intensidade que atrapalha totalmente o dia a dia (4); Ou “sem deficiência ou não especificado” (a informação é insuficiente para especificar a gravidade da deficiência) (WHO, 2001; FERREIRA et al., 2018b).

5.5.1.4 Avaliação da Macroglossia

Os participantes foram avaliados quanto a relação entre a língua e a cavidade oral como indicador de uma intubação endotraqueal relativamente difícil através da Classificação de *Mallampati* Modificada (KHAN; KASHFI; EBRAHIMKHANI, 2003), onde o indivíduo é colocado em posição sentada, com a boca em abertura máxima e com a língua relaxada, observando a dimensão com que a orofaringe está exposta, sendo então classificado de I a IV, de acordo com a visualização maior ou menor do bordo livre do palato mole em relação à base da língua (Friedman M. et al., 2005). Quanto maior o grau, maior o nível de obstrução da via aérea, e essa obstrução pode ocorrer concomitantemente ao esforço respiratório contínuo com inadequada ventilação, levando a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (MAIA et al., 2011) (Anexo 9).

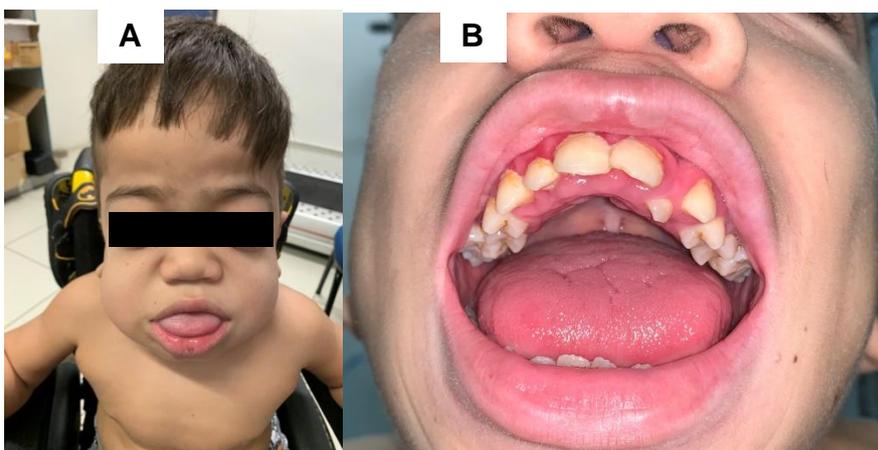


Figura 5.A: Paciente com MPS VI demonstrando a macroglossia com a língua relaxada. 5.B: Paciente com MPS VI com a boca aberta demonstrando a Classe 4 do Mallampati, onde apenas o palato duro é visível. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

5.5.1.5 Avaliação clínica e medidas antropométricas

Foi realizada uma anamnese utilizando uma ficha de avaliação padronizada (Apêndice 9 ou 10), aferição do nível de atividade física através do HLP (Habitual level physical activity) (Anexo 11) e a mensuração das medidas antropométricas, peso e altura do voluntário que foi realizada através da Balança W300 A, Welmy, Brasil. Para os participantes com menos de 1 metro de altura foi utilizado o estadiômetro de parede portátil compacto –Marca Wiso, modelo E 210, Brasil. Os que não conseguiam assumir a postura ortostática para as mensurações da altura, foram colocados na postura deitada em decúbito dorsal e a altura foi mensurada com uma fita métrica; e para obtenção do peso, o cuidador foi pesado inicialmente, e posteriormente subiu na balança segurando o participante, sendo seu peso subtraído. Na sequência, foi

calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC) como o resultado da massa corporal dividido pelo quadrado da altura, sendo a massa expressa em quilogramas (Kg) e a altura em metros (m).

Para as crianças <12 anos utilizamos o percentil para IMC através do *software* WHO Anthro Plus® v3.2.2 (World Health Organization, Suíça), e classificadas de acordo com os valores encontrados em: < 0,1 = magreza acentuada; $\geq 0,1$ e < 3 = magreza; ≥ 3 e < 85 = eutrofia; ≥ 85 e < 97 = sobrepeso; ≥ 97 e $\leq 99,9$ = obesidade; > 99,9 = obesidade grave (WHO, 2008). Todos os voluntários foram orientados a utilizarem roupas leves e a retirar o calçado no momento das mensurações.

5.5.1.6 Avaliação composição corporal

Foi utilizada a balança de Bioimpedância Elétrica Vertical (modelo InBody R20® da empresa Ottoboni Comércio e Importação Ltda - BIOSPACE CO.Ltd- Coréia do Sul) para a análise da composição corporal. O participante foi instruído a jejuar por de 6 a 8 horas. Se posicionou em cima da balança, descalço, vestindo roupas leves, nas marcações indicadas de forma estar em contato com os quatro eletrodos táteis, conforme indicação do analisador e permaneceu imóvel durante aproximadamente 30 segundos segurando os eletrodos manuais até que a leitura fosse concluída. Os dados obtidos como o índice de metabolismo, IMC, do percentual de gordura corporal (%GC), massa muscular, e massa magra (*Fat-Free Mass- FFM*), foram armazenados no próprio aparelho e também registrados no formulário de avaliação; a massa gorda e a massa magra foram expressas em quilogramas e em relação ao peso corporal (KATIA C. ALONSO et al., 2009; MUMBELLI, 2015).

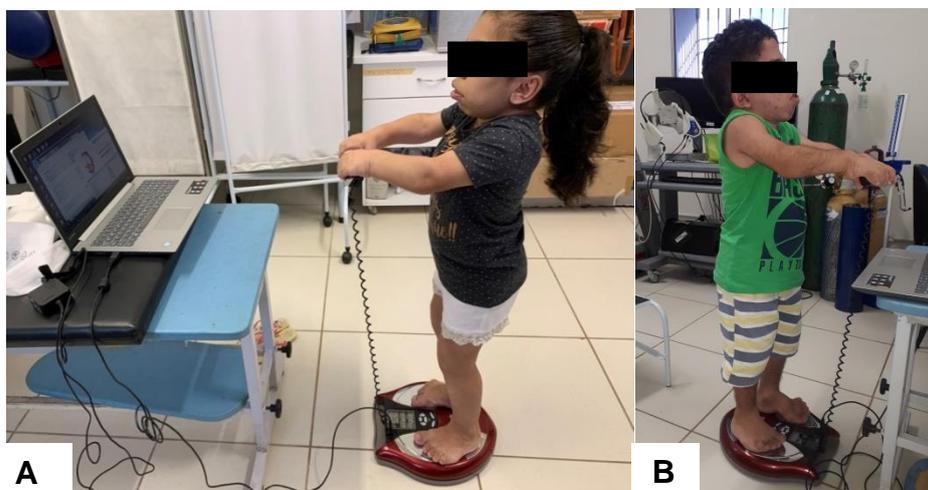


Figura 6. Análise da composição corporal pelo Balanço Elétrico de Bioimpedância Vertical de adolescentes com MPS VI: do sexo feminino (A) e do sexo masculino (B). Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

5.5.1.7 Avaliação da Força Muscular Respiratória

Com o paciente sentado em uma cadeira com encosto, com os pés apoiados no chão, quadris e joelhos a 90°, utilizando um clipe nasal para evitar vazamento de ar pelas narinas e respirando através de uma boquilha com um bocal intermediário com um orifício de fuga de 2 mm, foram avaliadas as pressões respiratórias estáticas máximas utilizando manovacuômetro digital (MV300, Globalmed, Brasil) de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society* (ATS) e da *European Respiratory Society* (ERS) (ATS/ERS, 2002; LAVENEZIANA et al., 2019). As avaliações foram realizadas após os voluntários serem ensinados quanto a forma correta de execução das manobras máximas e se adaptarem ao clipe nasal, as crianças receberam ensinamentos lúdicos específicos para sua faixa etária. O avaliador solicitou que a boquilha ou bucal estivesse acoplada a boca do avaliado firmemente, de forma a evitar o vazamento perioral durante a realização das manobras, e em alguns casos de dificuldade de fixação da boquilha, o avaliador segurou a boquilha na boca do participante para evitar escapes de ar (Figura 7.A). Cada participante recebeu antes das avaliações, explicações e demonstrações quanto a não acumular ar nas bochechas e se possível a apoiar as bochechas com as mãos para facilitar que não acumulasse ar nesta região (Figura 7.B).

Foi solicitada uma manobra para verificação do aprendizado. Após a fase de aprendizagem, o teste foi iniciado e foram solicitadas pelo menos três manobras com intervalos de 1 minuto e 30 segundos entre elas, sendo a Pressão Inspiratória Máxima (PImáx) mensurada pela manobra inspiratória partindo da Capacidade Residual Funcional (CRF) e a Pressão Expiratória Máxima (PEmáx) mensurada partindo da Capacidade Pulmonar Total (CPT) para uma expiração forçada (LAVENEZIANA et al., 2019). O participante foi orientado contra a via aérea ocluída a realizar esforços inspiratórios máximos (PImáx) e esforços expiratórios máximos (PEmáx) com comandos verbais de estímulo por um operador experiente.

Foram obtidos três valores aceitáveis e reproduzíveis, isto é, com diferença inferior a 10% entre elas, sendo registrado o maior valor obtido, de acordo com as recomendações da ERS (LAVENEZIANA et al., 2019). Para interpretação dos resultados valores previstos pelas equações propostas para a população brasileira foram utilizados: Lanza et al. 2015, para crianças entre 6 e 12 anos de idade e adolescentes com idade entre 12 e 18 anos (LANZA et al., 2015); e Pessoa et al, 2014, para indivíduos acima dos 18 anos (PESSOA et al, 2014).

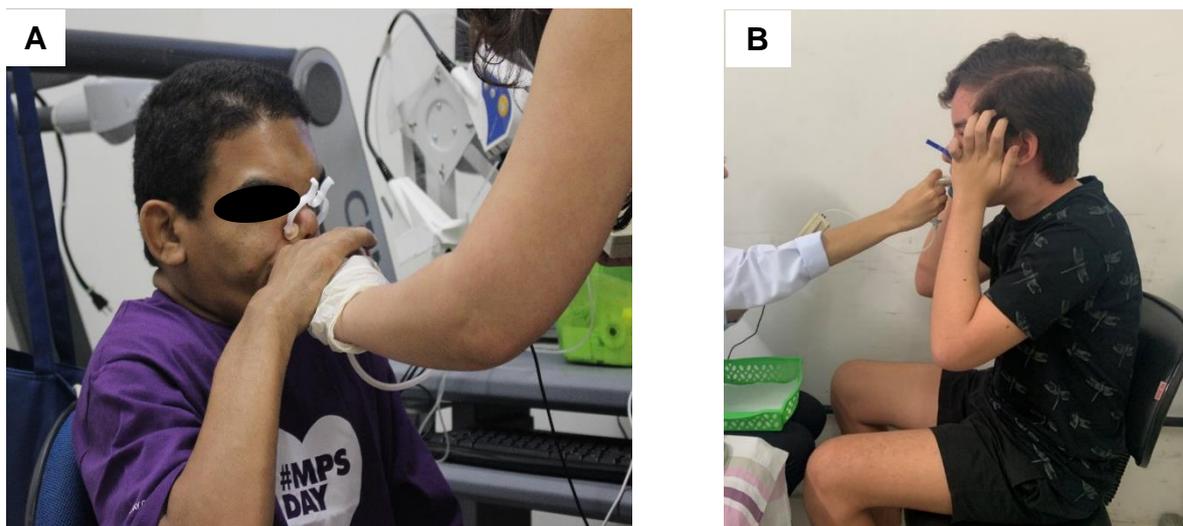


Figura 7. A: Avaliação da força muscular respiratória mensurada com o manovacuometro com uso de clipe nasal sendo realizada com o avaliador segurando a boquilha para evitar vazamentos em um adulto com MPS tipo II e 7.B Adolescente do grupo controle utilizando as mãos para evitar acúmulo de ar nas bochechas durante o teste da força muscular expiratória. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

5.5.1.8 Avaliação da Mobilidade Diafragmática

Para a medida da mobilidade do diafragma, o voluntário foi encaminhado a uma sala com uma maca e permaneceu deitado, descansando por cerca de cinco minutos; após este repouso, foi utilizado o aparelho *Sonoace R3, Sansung Medison*, Coréia do Sul no modo M para verificar a mobilidade diafragmática em respiração tranquila e durante a capacidade inspiratória máxima (CI). A posição adotada foi a deitada com o tórax apoiado numa inclinação de 45° com um transdutor convexo (3.5MHz) posicionado na linha axilar média direita abaixo da margem costal da caixa torácica, com a mão firme direcionada cranialmente e em diagonal.

Uma média de cinco medidas foi obtida tanto para a respiração tranquila, quanto para a CI, com uma diferença menor do que 10% entre as medidas obtidas (TESTA et al., 2011; MATAMIS et al., 2013). A amplitude da excursão diafragmática craniocaudal durante a respiração tranquila foi medida pela determinação da distância entre os pontos correspondentes ao início e ao final da inspiração. E a amplitude da excursão diafragmática na CI foi medida quando realizada uma inspiração máxima após uma expiração completa (estímulos verbais foram realizados para que fossem conseguidas excursões máximas, como “cheirar uma flor bem forte” e “puxar todo o ar para dentro dos pulmões” para inspiração máxima. Todas as manobras foram realizadas via respiração nasal.

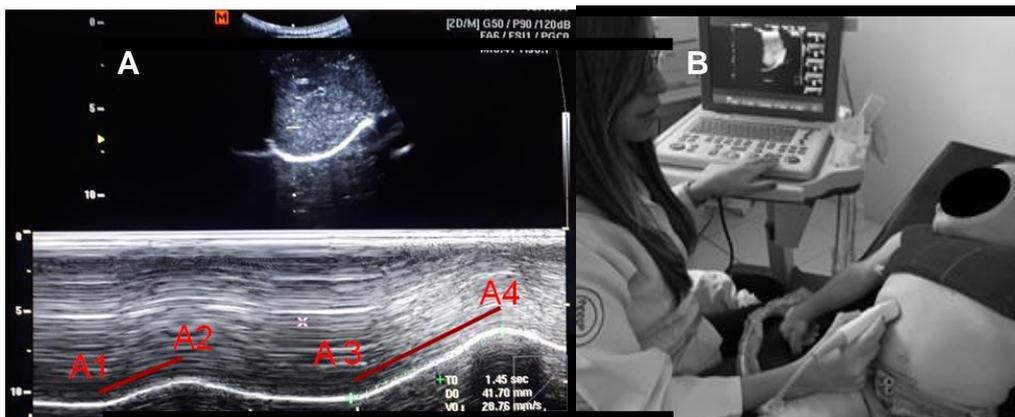


Figura 8. A: Mobilidade diafragmática em respiração espontânea tranquila (A1-A2) e na CPT (A3-A4) de um paciente com MPS; B: Paciente com MPS tipo IV-A em decúbito dorsal durante a avaliação da mobilidade diafragmática com a coluna apoiada em um triângulo com inclinação de 45°. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

5.5.1.9 Avaliação da Espessura Diafragmática

Foi utilizado o aparelho portátil *Sonoace R3, Samsung Medison*, Coréia do Sul, com o voluntário posicionado em decúbito lateral esquerdo, onde foi acoplado um transdutor linear em modo B de alta resolução e baixa penetração (7.5 MHz) perpendicularmente à caixa torácica entre o nono e décimo espaço intercostal direito (ENRIGHT et al., 2004). As medições da espessura do diafragma foram realizadas com variações de espessura entre 0,5 e 2 cm em relação ao seio costofrênico, a mensuração foi do meio da linha pleural até o meio da linha peritoneal (BRUIN et al., 1997). Foi obtida a média de três medidas finais da espessura da zona de aposição diafragmática durante ao final da capacidade inspiratória máxima (UEKI; DE BRUIN; PRIDE, 1995).

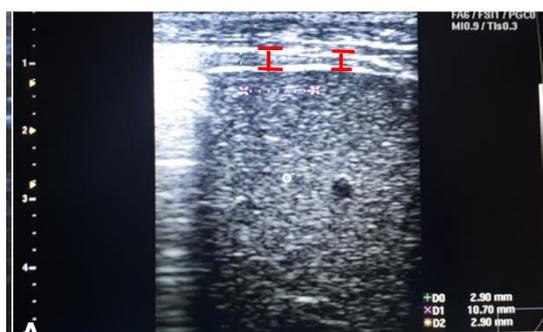


Figura 9. Marcação da espessura diafragmática na capacidade inspiratória de paciente com MPS VI. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

5.5.1.10 Teste da função pulmonar

O voluntário foi instruído por telefone anteriormente ao dia agendado para alimentar-se evitando refeições volumosas, usar roupas leves, caso tomasse algum tipo de comprimido,

toma-los normalmente, porém não usar nenhum tipo de medicação inalatória como: bombinhas e capsulas, não fumar, nem ingerir bebida alcoólica por pelo menos 04 horas, bem como evitar café e chá nas seis horas antecedentes ao teste. Os voluntários permaneceram sentados confortavelmente descansando em uma sala climatizada por 10 minutos com a cabeça em posição neutra.

Após descanso foi acoplado um clipe nasal para adaptação da respiração bucal, quando estavam adaptados, os voluntários foram orientados a realizar a manobra de inspiração profunda até encher plenamente os pulmões e, de uma expiração rápida (não tão brusca como na tosse), soprar todo o volume de ar contido nos pulmões até o maior tempo possível (capacidade pulmonar total) (Figura 10.A). O aparelho de espirometria utilizado foi marca Koko (Koko Spirometer), *Pulmonary Data Services inc.*, Louisville, CO, USA, seguindo as Diretrizes Brasileiras para Testes de Função Pulmonar e seguindo as recomendações da ATS/ERS (GRAHAM et al., 2019). Os testes foram realizados entre as sete e dez horas da manhã. Para todos os participantes com menos de 18 anos foi acionado o feedback visual lúdico do *software* Koko Spirometer (Figura 10.B).

As manobras realizadas produziram curvas volume-tempo e fluxo-volume que, para sua utilização na interpretação, passaram por critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade padronizados pela ATS e pelas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar (SBPT), além dos critérios de seleção dos melhores valores. Os dados obtidos foram comparados ao absoluto e percentual do previsto por JONES et al, 2010 para crianças brasileiras, da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2002 para os adolescentes e PEREIRA et al, 2007 para os adultos.

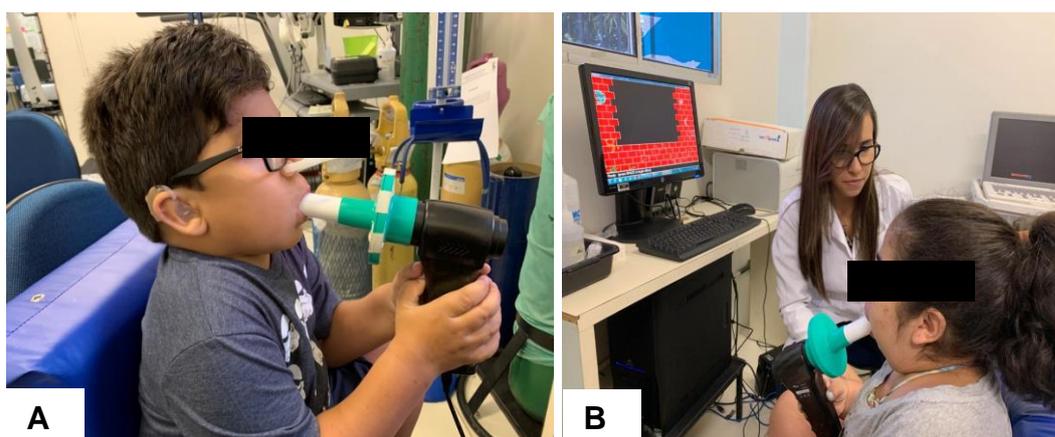


Figura 10. A: Paciente criança com MPS VI realizando a espirometria; B: Paciente sendo estimulada a manobras máximas através do estímulo verbal e visual com software que oferece feedback lúdico. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

5.5.1.11 Avaliação da Cinemática toracoabdominal e padrão ventilatório

Foi utilizado o Pletismógrafo Optoeletrônico (POE), *BTS-Bioengineering*, Milão, Itália, com oito câmeras (quatro anteriores e quatro posteriores ao tórax) de captação infravermelha. Inicialmente foi realizada a calibração das mesmas uma vez que elas informavam ao sistema sobre a posição dos eixos tridimensionais (X, Y e Z) e delimitavam a área a ser trabalhada.

Foram acoplados 89 marcadores reflexivos em todo o tórax do participante com fita adesiva dupla-face, que compreendeu as regiões: ântero-posterior e lateral no tronco, das clavículas às espinhas ilíacas ântero-superiores, ao longo de linhas horizontais e verticais pré-definidas (distribuídos em sete linhas horizontais, cinco verticais, duas médio axilares e sete marcadores extras, sendo 42 marcadores anteriores, 37 posteriores e 10 laterais, totalizando 89 marcadores) (ALIVERTI; PEDOTTI, 2003), para a formação do modelo tridimensional, em grade (Figura 11.A e 11.C). Comandos foram dados para realização da respiração tranquila, sem falar e sem alterar a postura durante a aquisição das imagens por aproximadamente três minutos para coleta dos dados basais. Em seguida novas aquisições de imagens foram realizadas iniciando com 1 minuto de respiração tranquila, seguidas de três manobras de capacidade inspiratória máxima intervaladas com 60 segundos de descanso. E uma última aquisição de imagem foi realizada para gravar três tosses vigorosas com intervalos de 90 segundos de descanso entre elas.

O posicionamento adotado sentado foi: sem encosto, pés apoiados, joelhos e quadris em 90°, coluna ereta, braços apoiados em coxins com 45° de abdução de ombro. As imagens obtidas formaram um modelo tridimensional do volume da caixa torácica que é dividido em 3 compartimentos: volume da caixa torácica pulmonar, volume da caixa torácica abdominal e volume do abdome (Figura 11.B), sendo a soma desses três volumes denominado volume total da parede torácica (ALIVERTI et al., 2000; PARREIRA et al., 2012). Em supino, utilizando o protocolo de 52 marcadores reflexivos na região anterior do tronco em pontos anatômicos específicos, foi utilizado um suporte embaixo dos joelhos para manter os joelhos levemente flexionados (aproximadamente 15° de angulação) e um triângulo para apoio da cabeça e dorso visando um melhor posicionamento da coluna na postura deitada à 45° (ALIVERTI A, DELLACÀ R, PELOSI P, CHIUMELLO D, GATIGNONI L, 2001).

Cada postura foi avaliada somente após nova calibração do equipamento, os voluntários foram instruídos cuidadosamente antes das gravações sobre o procedimento de captação e manobras necessárias. Em ambas as posturas foram avaliadas a respiração tranquila, três manobras de capacidade inspiratória máxima e três tosses vigorosas, gravadas com frequência de 60 frames·sec⁻¹. Quando solicitadas manobras de capacidade inspiratória máxima e tosses

vigorosas o tom de voz da avaliadora foi aumentando de forma a estimular um esforço máximo. Foram utilizados os softwares: OEP Capture e o SMART Capture para captura das gravações em tempo real, os modelos foram revisados por pesquisadores treinados, e quando necessário o software Tracker foi utilizado para ligação e/ou reconstrução de até o máximo de 5 pontos.

Todas as gravações foram analisadas pelo software Smart Analyzer, específico para transformar as captações em informações geométricas tridimensionais (3D), automaticamente calculando os dados referentes à cinemática toracoabdominal. Foram considerados: o percentual de contribuição de cada compartimento, tempo total do ciclo respiratório (Ttot), tempos inspiratório (Tinsp) e expiratório (Texp), ciclo de trabalho, frequência respiratória e ventilação minuto. Essas avaliações foram realizadas pré e após o TMI, além de, após 1 mês de finalizado o TMI.

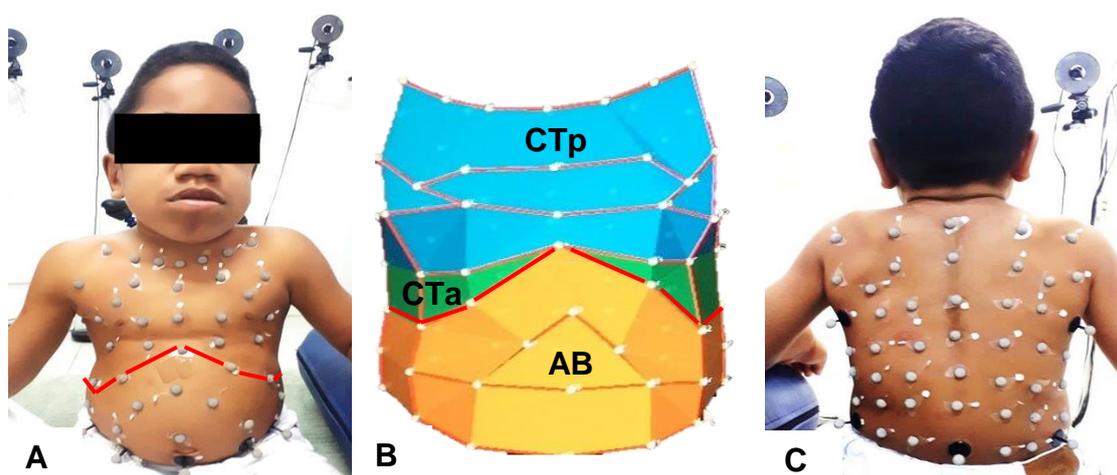


Figura 11. A: Paciente com MPS tipo VI durante a avaliação através da Pletismografia optoeletrônica com 42 marcadores anteriores; B: Modelo esquemático do software durante a coleta de dados: CTP= caixa torácica pulmonar, CTa=caixa torácica abdominal, AB=abdômen; C: Posicionamento dos 37 marcadores reflexivos posteriores. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

5.5.1.12 Teste de Caminhada de seis minutos – TC6'

O teste de caminhada de seis minutos foi realizado em um corredor plano, pouco movimentado, com superfície lisa e com comprimento de 30 metros do térreo do Departamento de Fisioterapia da UFPE por pesquisadora treinada. O participante recebeu uma lista de orientações para a realização do teste e foi instruído a alimentar-se com alimentos leves, tomar suas medicações normalmente, utilizar roupas leves, calçados presos ao pé, quando era preferível para o voluntário realizar o teste descalço, este foi autorizado (Figura 12.A). Caso o participante utilizasse óculos de grau, órteses, ou algum outro tipo de adaptação, ele deveria

levar para a realização da caminhada. Foram utilizados estímulos verbais padronizados a cada minuto conforme recomendações da ATS (ATS, 2002), e todos foram incentivados a percorrerem a maior distância possível com um ritmo de marcha contínuo, porém sem correr.

O percurso a ser caminhado foi marcado a cada um metro com marcações nas laterais e no chão do corredor, o início e o final do trajeto foram delimitados com cones de sinalização. Cadeiras ficaram sempre disponíveis para que o participante pudesse apoiar-se se necessário. Caso o voluntário interrompesse a marcha, ele poderia sentar-se e retornar ao teste quando se sentisse confortável, o cronometro continuava a marcar o tempo, e só foi pausado aos 6 minutos, finalizando o teste.

Antes do início do teste, com o paciente ainda sentado durante dez minutos, foram aferidos os valores de pressão arterial (PA) com esfigmomanômetro convencional equipado com um manguito de tamanho adequado à faixa etária dos participantes, as medidas foram realizadas utilizando estetoscópio cardiológico clássico adulto MDF 797, da marca BD, Phamigen®, Sandiego CA ou estetoscópio pediátrico Littmann® (Figura 12.B). A frequência respiratória (FR) foi mensurada de acordo com os ciclos respiratórios completos (inspiração e expiração completas) em um minuto observado através dos movimentos torácicos do participante, a frequência cardíaca (FC) e saturação de oxigênio (SpO₂) aferidas através de oxímetro de pulso digital (Fingertip SB100 Rossmax) no dedo indicador ou polegar da mão direita. O TC6' foi realizado de acordo com a *American Thoracic Society* e ERS (ATS/ERS, 2002). Porém, não realizamos dois testes com intervalo de 30 minutos conforme recomendações para preservação de nossos pacientes visto que nossos testes avaliativos foram realizados em um único dia, além disso, nossos pacientes já eram familiarizados com o teste e a fórmula de predição foi utilizada.

Antes e ao término do teste, os dados vitais foram coletados (SpO₂, FR, FC), além da sensação de dispneia e fadiga de membros inferiores, que foram avaliadas através da Escala de Borg Adaptada de Percepção de Esforço (escala de 0 – 10) (Anexo 10). Foi calculada a distância percorrida pelo voluntário, número de voltas, e os valores foram comparados aos de referência. As equações utilizadas para prever o resultado esperado para o teste envolvendo crianças saudáveis brasileiras com idade entre 6-12 anos utilizada foi a de CACAU et al. 2018; Para os adolescentes com idade entre 13 e 19 anos foi utilizada a equação de IWAMA et al. 2009; e BRITTO et al. 2013, foi utilizada para os maiores de 20 anos de idade (BRITTO et al., 2013).



Figura 12. A. Paciente criança com MPS VI do sexo masculino realizando o TC6 descalço; B. Paciente criança com MPS VI do sexo feminino no momento da aferição dos sinais vitais ao término do TC6 com esfignomamometro e estetoscópio adequados para sua idade e porte físico. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

Ao final das avaliações, todos os participantes receberam uma cartilha com orientações sobre cuidados com a saúde (Apêndice 12).

5.5.1.13 Programa de Treinamento Muscular Inspiratório (protocolo experimental)

Foi realizado em todos os pacientes com mais de seis anos que concordaram em realizar o protocolo de TMI por 12 semanas consecutivas, de forma a realizar os exercícios diariamente. Os pacientes receberam orientações quanto ao protocolo de TMI e foram monitorados quinzenalmente durante 3 meses. O programa de TMI consistiu em realizar 60 respirações por meio do aparelho treinador duas vezes ao dia. As respirações foram divididas em 30 respirações consecutivas e após um intervalo de 4hs, eram realizadas mais 30 respirações consecutivas.

O TMI foi realizado usando o dispositivo POWERbreathe® *Classic Light* (International Ltd, Southam, Warwickshire, Reino Unido). O equipamento possui uma mola para que a resistência inspiratória possa ser ajustada e ofertada de acordo com o ajuste manual realizado baseado na porcentagem da pressão inspiratória máxima do paciente que deve ser estabelecida a cada novo ajuste. Os pacientes e seus responsáveis foram orientados e treinados para realização do programa de treinamento em domicílio e foi enviado via aplicativo de mensagem e/ou e-mail, um vídeo demonstrativo do uso do aparelho com o protocolo de treinamento.

O indivíduo foi orientado a manter-se sentado, com um padrão respiratório diafragmático, mantendo a frequência respiratória dentro dos parâmetros normais e todos tiveram a responsabilidade de realizarem o treinamento conforme orientação do pesquisador.

Foram passadas informações acerca da responsabilidade no cuidado e manejo do equipamento e para reforçar a importância da realização dos exercícios, os pacientes receberam uma planilha de acompanhamento do TMI que continha informações sobre os dias, datas, onde os pacientes ou seus responsáveis deveriam anotar diariamente o que foi feito, horário do treinamento, tempo em que permaneceu treinando e sensações após o TMI. Quando o paciente não conseguiu realizar o treinamento em um dos dias agendados das doze semanas, essa informação foi anotada na planilha, e uma reposição foi realizada (Apêndice 13).

Mensagens via aplicativo de mensagens e/ou ligações semanais de acompanhamento com discursos motivacionais foram realizadas, assim como, gincanas, e educativas e estimuladoras para realização dos exercícios respiratórios no intuito de manter o protocolo de treino sendo realizado diariamente pelos participantes. Como nossa amostra era composta em sua maioria por crianças e adolescentes, com o objetivo de manter o engajamento no treino a estratégia de gamificação também foi utilizada, com *ranking* de pontuação com pistas de caça ao tesouro. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo do treinamento muscular inspiratório (GTMI) e grupo *sham* (GS), através de randomização que será detalhada no item abaixo (item 5.6.5). Os pacientes do GTMI receberam o dispositivo de treinamento inspiratório com carga ajustada para 40% da P_{Imáx}; e os do GS receberam o dispositivo de treinamento sem carga (a mola do equipamento foi removida). O reajuste da carga foi realizado quinzenalmente no LACAP, os dados dos ajustes foram registrados no Formulário de acompanhamento TMI (onde foram documentados também os dados sobre as reavaliações) (Apêndice 14).

Todos os pacientes que participaram do TMI foram avaliados em três momentos distintos (tanto do GTMI quanto o GS). No primeiro momento, antes da data de início do treinamento muscular respiratório, no segundo momento, logo após o término do treinamento das 12 semanas (com até 5 dias após o TMI), e no terceiro momento, um mês após o término do programa, entre 30 a 40 dias após o término do TMI (*follow up*). Porém, a cada 15 dias os voluntários eram reavaliados no laboratório de pesquisa quanto as PRM para os ajustes da carga do equipamento (o protocolo de avaliação da P_{Imáx} e P_{Emáx} era repetido quinzenalmente e para o ajuste da carga somente o valor referente a P_{Imáx} era utilizado).

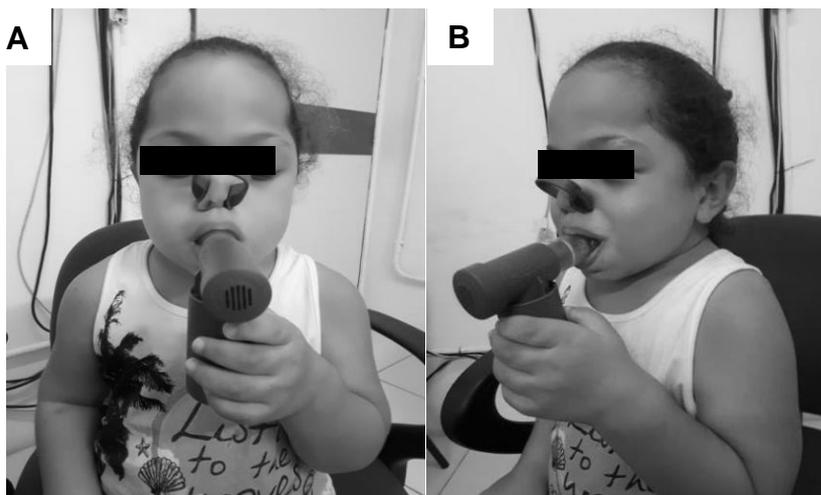


Figura 13. Paciente criança com MPS VI realizando o TMI conforme orientações do protocolo de treino com clipe nasal e o aparelho de POWERbreathe, A: Vista anterior; B: Perfil direito. Fonte: Acervo da pesquisa (2022).

5.5.1.14 Acompanhamento após o Treinamento Muscular Inspiratório

Foi realizada uma reavaliação ao final das doze semanas de TMI, e novamente após um mês do término para checagem de manutenção dos possíveis ganhos e parâmetros. Foram realizadas as reavaliações da função respiratória, das medidas de força muscular respiratória, e de todas as outras variáveis do estudo. A Escala de Percepção Global de Mudança (PGIC) Modificada (Anexo 12) foi aplicada nas reavaliações para monitoramento dos possíveis ganhos percebidos pelos pacientes. Todas as informações referentes aos pacientes em TMI nos momentos de reavaliação foram anotados na ficha de acompanhamento do TMI (Apêndice 14). O grupo *sham* também foi reavaliado para que as comparações pudessem ser realizadas. Logo após a finalização de todas as avaliações do estudo, todos pertencentes ao grupo *sham* foram convidados a serem treinados com carga de 40% da P_{Imáx} para que também pudessem se beneficiar do tratamento.

5.5.1.15 Percepção do estado de saúde e satisfação do paciente

Os pacientes participantes do TMI responderam a *Patients Global Impression of Change* (PGIC) Modificada e foi anotada na sua planilha de acompanhamento durante cada reajuste da carga, e a PGIC foi novamente aplicada na reavaliação após as doze semanas do TMI. A escala é um instrumento que tem a finalidade de medir a percepção de mudança do estado de saúde e satisfação do paciente em tratamento ou diante de um tratamento ao qual tenha sido submetido. A escala classifica em "muito melhor: 7", "melhor: 6", "um pouco melhor: 5", "sem mudança: 4", "um pouco pior: 3", "pior: 2" e "muito pior: 1".

É validada na língua portuguesa, além de ser de fácil e rápida utilização (DOMINGUES; CRUZ, 2012; LANGENFELD et al., 2015). A escala pode ajudar a avaliar os benefícios na percepção do paciente, na identificação de diferenças mínimas clinicamente importantes e na comparação dos resultados entre intervenções. Ela gradua a percepção de mudança global e o quanto essa mudança representa uma melhora real e útil na vida do paciente (FERRAR et al., 2001) (Anexo 12).

5.5.2 Randomização, sigilo de alocação e registro do ensaio clínico

A randomização foi realizada através de um programa de computador, o randomization.com, o qual determinou a sequência de alocação dos pacientes. A sequência de tratamento foi codificada e a alocação transferida para uma série de envelopes de cor preta e opaca, que foram numerados. Os envelopes foram encaminhados ao pesquisador responsável pela distribuição dos equipamentos de treinamento muscular respiratório, mantendo o avaliador cego quanto a qual grupo o paciente pertencia.

Os envelopes só foram abertos por um único pesquisador que ficou responsável em apenas entregar os equipamentos aos pacientes após as avaliações iniciais. O ajuste da carga do aparelho POWERbreathe foi realizada por um outro pesquisador devidamente capacitado, e o pesquisador principal cego ficou responsável em realizar as avaliações pré e após o TMI. Este ensaio clínico foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) através do número UTN U1111-1235-0227.

5.5.3 Linha do tempo para coleta de dados do estudo

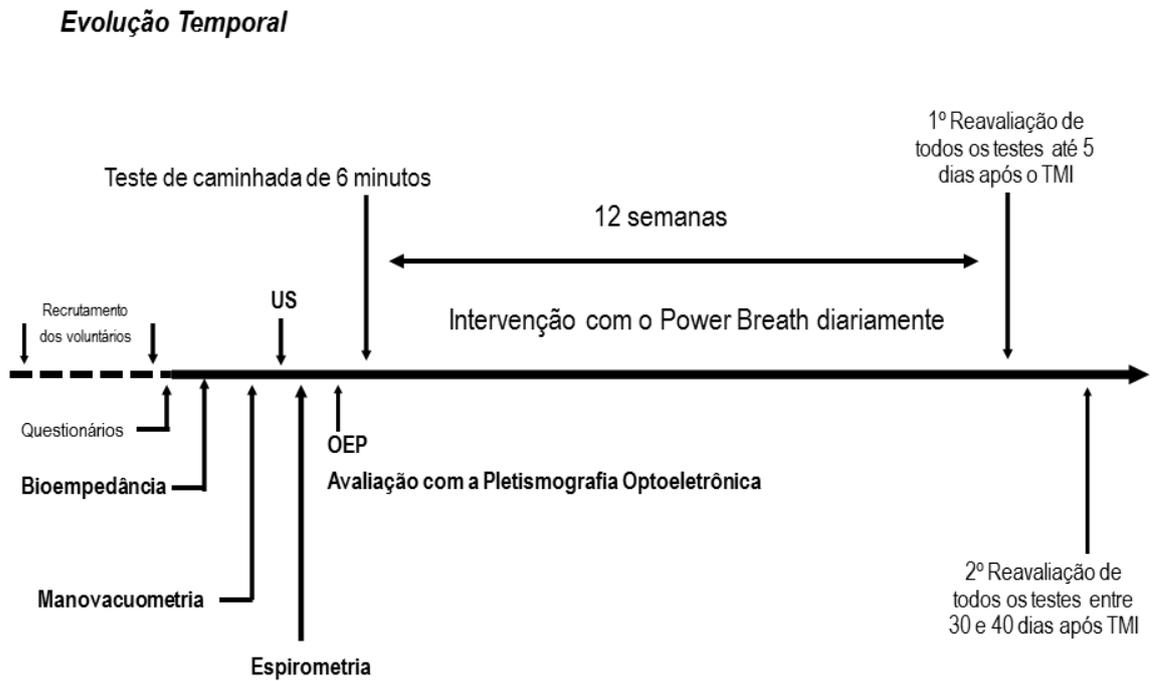


Figura 14 Linha de evolução temporal dos procedimentos de coleta de dados do estudo. Fonte: Os autores (2022).

5.5.4 Fluxograma de captação dos participantes com MPS no estudo 1

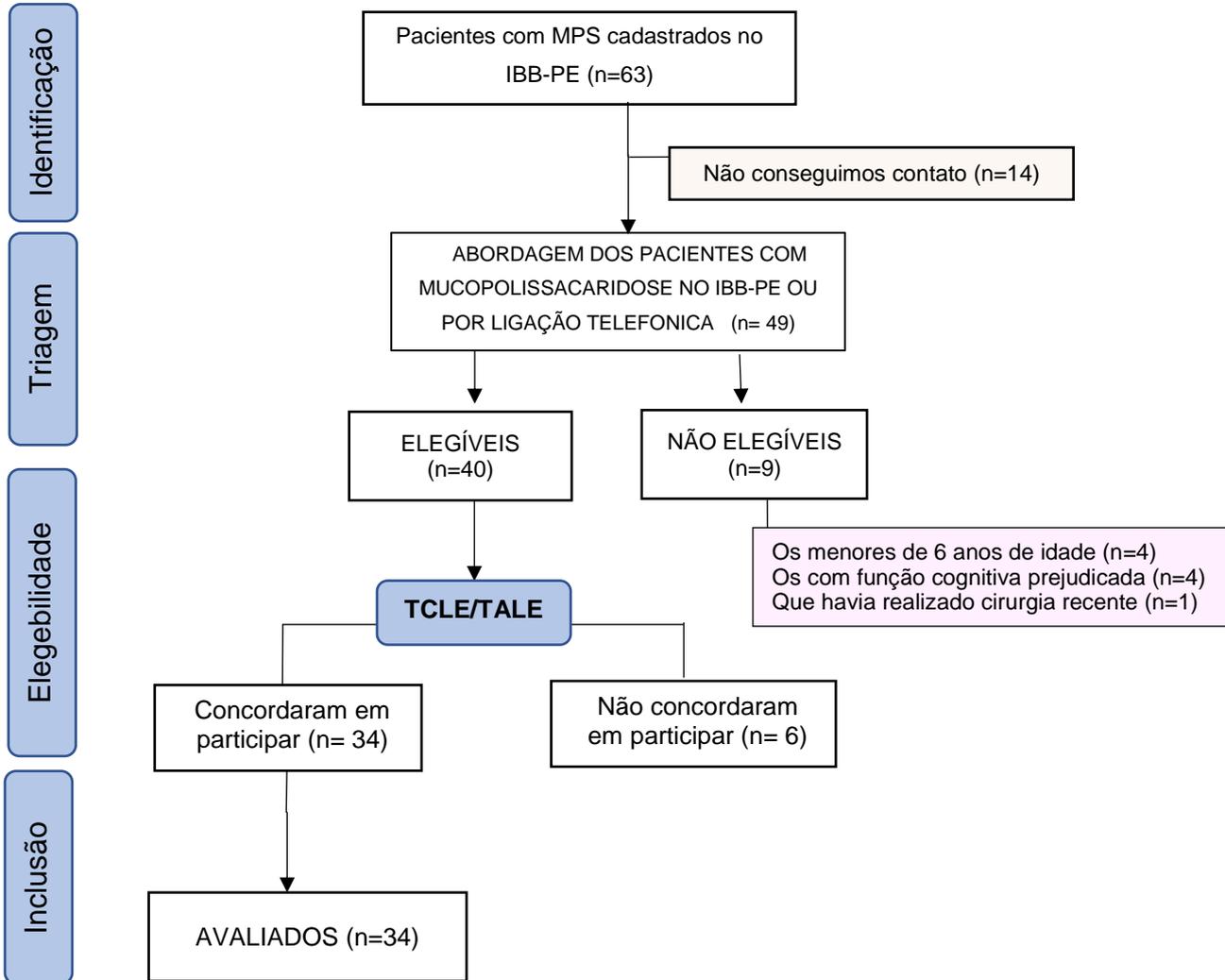


Figura 15, Fluxograma de captação e acompanhamento dos participantes do estudo. Fonte: Os autores (2022).

5.5.5 Fluxograma de captação dos participantes saudáveis no estudo 1 (grupo controle)

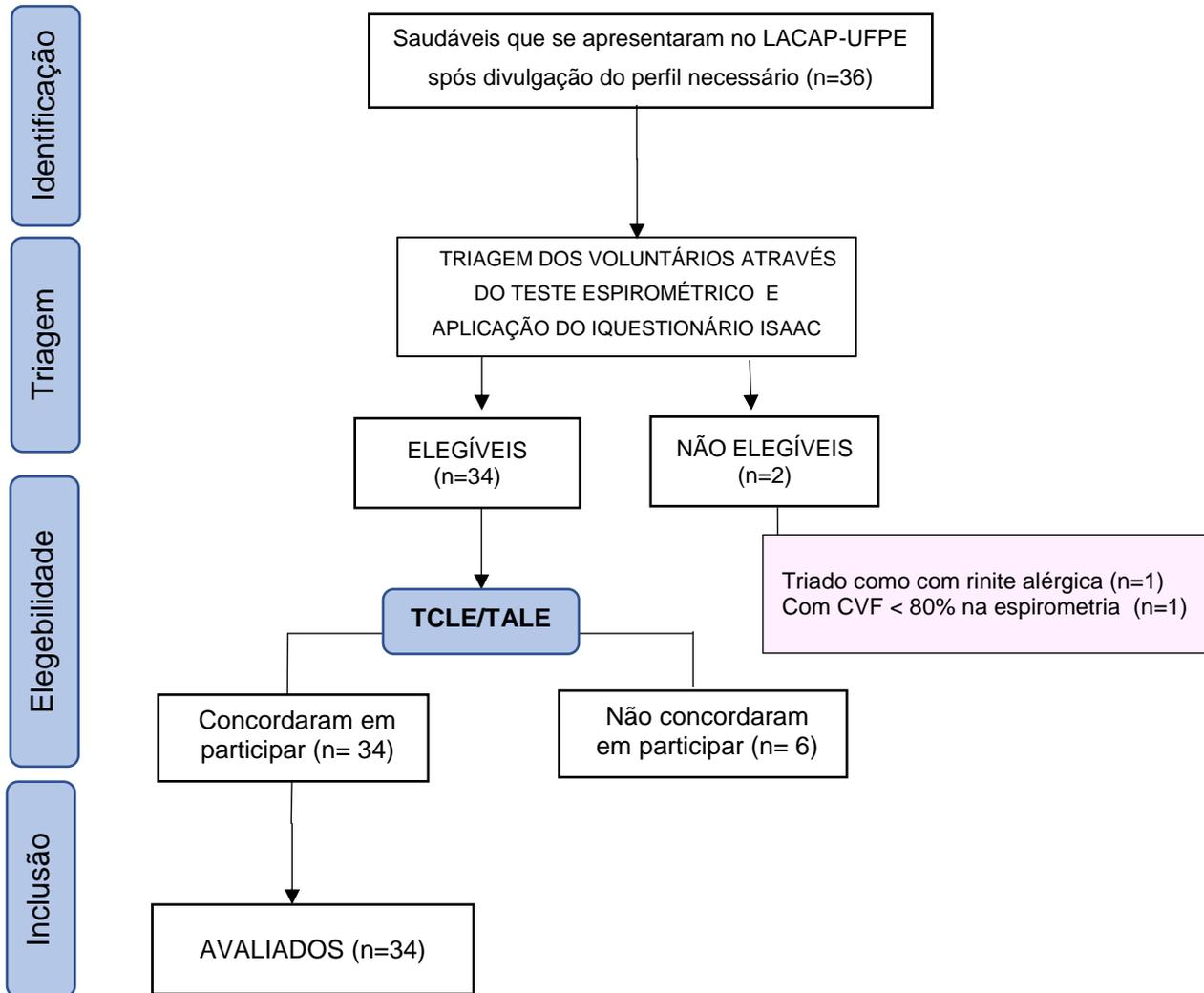


Figura 16, Fluxograma de captação e acompanhamento dos participantes saudáveis do estudo 1 (grupo controle). Fonte: Os autores (2022).

5.5.6 Fluxograma de captação e acompanhamento dos participantes apenas do estudo 2 (Ensaio Clínico) de acordo com o CONSORT.

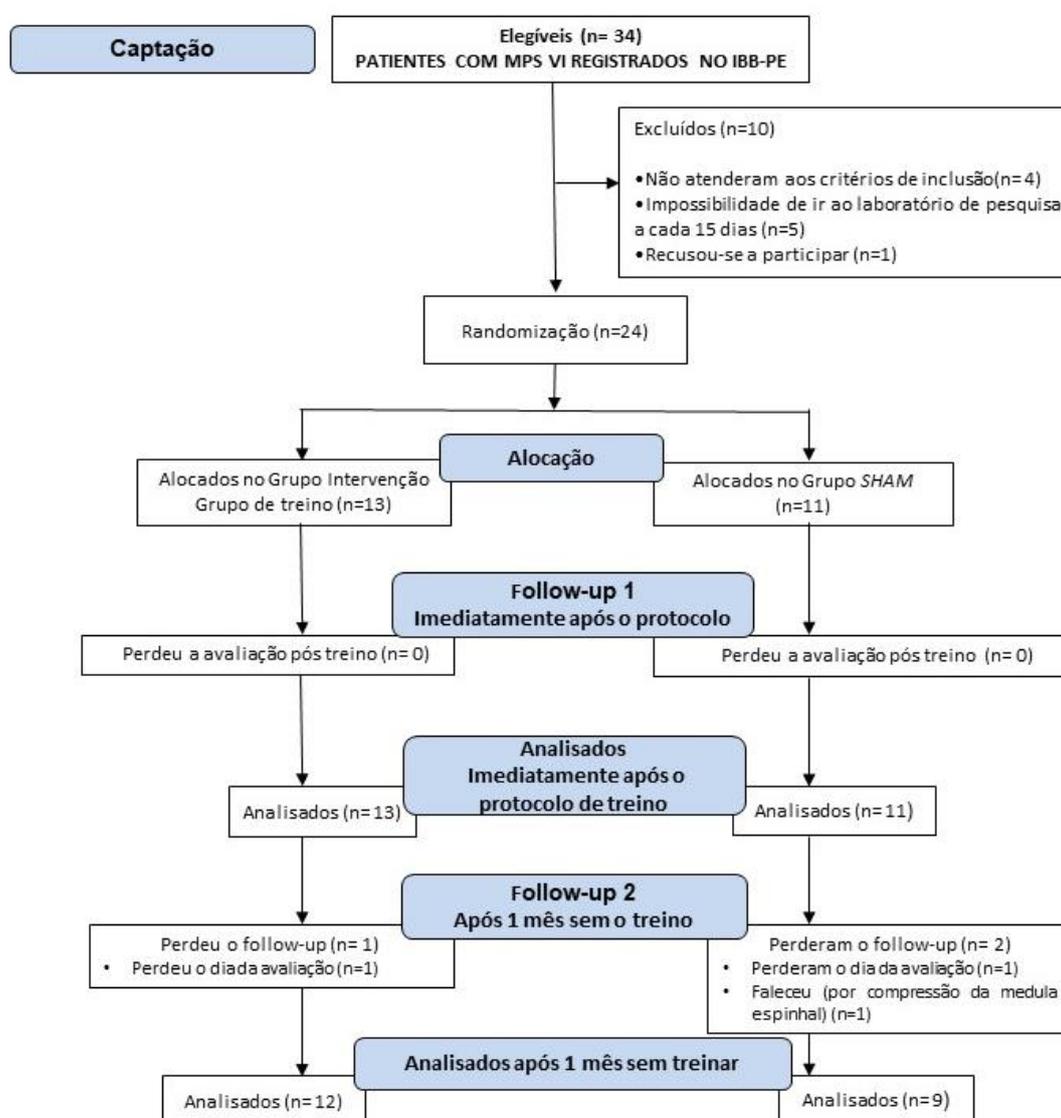


Figura 177. Fluxograma de captação e acompanhamento dos participantes apenas do estudo 2 (ensaio clínico).
Fonte: Os autores (2022).

5.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

5.6.1 Processamento de dados

Todos os dados coletados foram inseridos na ficha de avaliação e, posteriormente, reunidos em um banco de dados do *software Microsoft excel®2010*. Para fins de controle de qualidade das informações, dois digitadores cadastraram os dados obtidos em dois bancos, e

para que houvesse uma fidedignidade dos bancos e, ao final das coletas esses dados foram comparados.

5.6.1.1 Processamento de dados do estudo 1 (transversal)

Os dados foram analisados separadamente de acordo com a faixas etária: crianças <10 anos de idade, adolescentes entre 10 e 19 anos e adultos > 19 anos. As variáveis contínuas foram expressas como média \pm DP, enquanto as variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e percentuais. O teste de *Shapiro-Wilk* verificou a normalidade dos dados. O teste t não pareado ou *Mann-Whitney* comparou dados entre MPS e indivíduos saudáveis. As comparações entre as posições durante a avaliação com a pletismografia opto-eletrônica foram realizadas usando o teste t pareado ou *Wilcoxon*. O teste do qui-quadrado foi usado para comparar as variáveis apresentadas em proporções, e as relações foram estudadas usando os coeficientes de correlação *r* de *Pearson* ou rho (ρ) de *Spearman*. A análise inferencial dos dados foi realizada no SPSS versão 22.0 (IBM Corp. EUA). O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$ (bilateral) para todas as análises estatísticas.

5.6.1.2 Processamento dos dados do estudo 2 (Ensaio Clínico)

Os dados foram analisados separadamente de acordo com o grupo etário. Devido a semelhança do percentual de melhora de P_{Imáx} e P_{Emáx} entre as faixas etárias de adolescentes e adultos, um único grupo composto por essa faixa etária foi formado, sendo assim, os pacientes foram divididos em dois grupos por faixa etária: Grupo de crianças (os menores de 12 anos de idade) e Grupo de Adolescente e Adultos (os maiores de 12 anos de idade).(ECA, 2019). Além disso, os dados foram analisados também de acordo com o grupo que foram alocados (Grupo *Sham* ou Grupo intervenção TMI). Em nosso estudo, não houve influência do gênero nas pressões respiratórias máximas em pacientes com MPS, por isso agrupamos os indivíduos em GS ou GTMI independentemente do gênero.

Para análise de ganho percentual dos testes realizados, consideramos o ganho relacionado ao valor bruto do pré TMI e dessa forma calculamos a porcentagem equivalente ao ganho da seguinte forma: subtraímos o valor obtido pós TMI pelo valor bruto *baseline* (pré TMI), e esta diferença dividimos pelo valor bruto *baseline* (pré TMI):

$$\frac{\text{Valor após o TMI} - \text{Valor } baseline}{\text{Valor bruto}}$$

Valor bruto

A análise estatística foi realizada com SPSS versão 22.0. As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão ou como mediana e intervalo interquartil (para dados não paramétricos). As variáveis categóricas foram expressas em frequência absoluta e frequência relativa. O teste de normalidade Shapiro–Wilk foi utilizado para análise de distribuição de dados. Comparações entre os grupos de intervenção (TMI) e *Sham* foram realizados usando o teste *t* de *Student* ou o teste de *Mann-Whitney* para TC6', função pulmonar, volumes pulmonares, pressões respiratórias máximas, composição corporal, TRE, atividade física, qualidade de vida, e ganhos percentuais nas variáveis ultrassonográficas. As comparações pareadas foram realizadas usando o teste *t* pareado ou teste de *Wilcoxon*. O teste Qui-quadrado foi utilizado para os escores das variáveis sexo e PGIC. A análise dos dados inferenciais foi realizada no SPSS versão 22 (IBM Corp. USA). O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$ (bilateral) para todas as análises estatísticas.

6 RESULTADOS

Como resultados desta tese, apresentamos os resultados e a discussão em formato de 5 artigos.

O primeiro, intitulado **“Functioning profiles of individuals with Mucopolysaccharidosis according to the International Classification of Functioning”** encontra-se publicado no *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* (Eur J Phys Rehabil Med-6881) (Qualis A1), fator de impacto 2.874 (2019). Como este artigo já foi publicado ele encontra-se disponível em sua versão completa no site do periódico (<https://www.minervamedica.it/en/journals/europa-medicophysica/index.php>) que detem seus direitos autorais, por isso não foi disponibilizado em sua versão completa. Porém, encontra-se também no Apêndice 15 desta tese.

O segundo, intitulado **“Respiratory muscular strength in children with Mucopolysaccharidosis: comparison with predictive equations”** foi aceito no *Minerva Pediatrics Journal* (Miner Ped 1827-1715) (Qualis A1), fator de impacto 1.312 (2019). Os direitos autorais deste artigo foram transferidos para o referido jornal e por se tratar de um jornal fechado, o artigo não poderá ser disponibilizado na íntegra.

O terceiro, um estudo de revisão clínica intitulado **“Predictive equations for respiratory muscle strength in children and adolescents: a clinical review”** submetido para o *Pediatric Reserach* (Qualis A1), fator de impacto 3.75 (2019).

O quarto artigo científico, um estudo descritivo, transversal intitulado **“Chest wall volumes, diaphragmatic mobility, and functional capacity in patients with Mucopolysaccharidoses”** submetido para *Disability and Rehabilitation Journal* (Qualis A2), fator de impacto 2.22 (2019).

E o quinto artigo, um ensaio clínico intitulado **“Effects of inspiratory muscle training in patients on pulmonary function, functional capacity, chest wall kinematics, quality of life, diaphragm thickness and mobility of patients with Mucopolysaccharidosis type VI: a randomized clinical trial”** que será submetido ao *European Respiratory Journal* da *European Respiratory Society*.

Os artigos foram apresentados por título e resumo conforme as normas e diretrizes de submissão dos periódicos. Não disponibilizamos os artigos completos por termos assinado declaração de transferência dos direitos autorais de cada artigo para os periódicos.

6.1 ARTIGO 1: FUNCTIONING PROFILES OF INDIVIDUALS WITH
MUCOPOLYSACCHARIDOSIS ACCORDING TO THE INTERNATIONAL
CLASSIFICATION OF FUNCTIONING

Bárbara Bernardo Figueirêdo¹, Diego de Sousa Dantas¹, Taylline Gusmão Oliveira¹, Giovanna Domingues Cavalcanti¹, Cyda Reinaux¹, Armèle Dornelas de Andrade¹

Artigo publicado no *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* (Eur J Phys Rehabil Med-6881) (Qualis A1), fator de impacto 2.874 (2019).

European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine

Functioning profiles of individuals with
Mucopolysaccharidosis according to the International
Classification of Functioning

Bárbara BERNARDO FIGUEIREDO , Diego DANTAS , Taylline OLIVEIRA, Giovanna CAVALCANTI, Cyda REINAUX, Armele DE FÁTIMA DORNELAS DE ANDRADE

European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine 2021 Sep 01
DOI: 10.23736/S1973-9087.21.06881-7

Article type: Original Article

© 2021 EDIZIONI MINERVA MEDICA

Article first published online: September 1, 2021
Manuscript accepted: August 30, 2021
Manuscript revised: July 20, 2021
Manuscript received: February 12, 2021

© 2021 EDIZIONI MINERVA MEDICA



Expanded (SCIE) Scopus
Impact Factor 2.874

Functioning profiles of individuals with Mucopolysaccharidosis according to the International Classification of Functioning

Running title: Mucopolysaccharidosis: health profile

Bárbara Bernardo Figueirêdo¹, Diego de Sousa Dantas¹, Taylline Gusmão Oliveira¹, Giovanna Domingues Cavalcanti¹, Cyda Reinaux¹, Armèle Dornelas de Andrade¹

Affiliation:

¹Universidade Federal de Pernambuco. Department of Physical Therapy. Recife, Pernambuco, Brazil.

Corresponding author: Armele Dornelas de Andrade. Department of Physical Therapy. Av. Jorn. Aníbal Fernandes, Cidade Universitária, 173, Recife/PE, Brazil, CEP: 50740-560. Tel +55(81) 2126-8492. Email: ariele@ufpe.br.

ORCID ID

Bárbara Bernardo Figueirêdo - ID ORCID: orcid.org/0000-0002-4949-6268

Diego de Sousa Dantas - ID ORCID: orcid.org/0000-0002-1966-3352

Taylline Gusmão Oliveira - ID ORCID: orcid.org/0000-0002-0092-8701

Giovanna Domingues Cavalcanti- ID ORCID: orcid.org/0000-0003-3246-1306

Cyda Reinaux - ID ORCID: orcid.org/0000-0002-2059-7778

Armèle Dornelas de Andrade - ID ORCID: orcid.org/0000-000109430-4395

Functioning profiles of individuals with Mucopolysaccharidosis according to the International Classification of Functioning

6.1.1 Abstract

Background: The classification of health problems of persons with Mucopolysaccharidosis (MPS) based on the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) may contribute to understanding better the disease impacts. The ICF may a useful tool to describe the disabilities and functioning, especially in diseases with multisystemic involvement.

Aim: To identify and classify the health needs of persons with non-neuronopathic MPS according to the ICF.

Design: A cross-sectional study.

Setting: Department of Physical Therapy (Federal University, Brazil).

Population: Persons with non-neuronopathic MPS.

Methods: Semi-structured interviews covering all components of the ICF were conducted to know the patient's perspective of the health problem. The speeches were transcribed verbatim and analyzed by researchers to identifying meaningful concepts. Then, the concept units were linked to ICF components and the magnitude of the problem to ICF qualifiers. Data are showed by descriptive statistic and separated into two groups: children and adolescents, and adults.

Results: Overall 60 different ICF categories were used to classify participants' functioning. A total of 28 and 51 categories was necessary to classify the health problems of children and adults respectively. Additionally, 16 categories related to contextual factors were used, of which eight and twelve were identified as facilitators by children and adolescents, and adults, respectively. The main problems were related to supportive functions of arm or leg (b7603), pain in the body part (b2801), respiratory functions (b440), and voice functions (b310). Limitations in the activity and participation component were related to walking (d450), fine hand use (d440), washing oneself (d510), and dressing (d540). Recreation and leisure (d920) was restricted to approximately half of the studied population.

Conclusion: People with MPS face impairments of body structures and functions, activity limitations and restrictions to participation. Environmental factors may be act as facilitators of these problems.

Clinical rehabilitation impact: The ICF was a useful tool to classify the health problems of people with non-neuropathic MPS. The planning of rehabilitation programs needs to covers all components of functioning to provide a biopsychosocial model of care. The ICF categories may direct the health professionals to more effective targets.

Keywords: disability evaluation; environmental factors; mucopolysaccharidoses; social participation; daily life activity.

6.2 ARTIGO 2: RESPIRATORY MUSCULAR STRENGTH IN CHILDREN
WITH MUCOPOLYSACARIDOSIS: COMPARISON WITH PREDICTIVE EQUATIONS
FOI ACEITO NO MINERVA PEDIATRICS JOURNAL.

Os direitos autorais deste artigo foram transferidos para o referido jornal e por se tratar de um periódico fechado, o artigo não poderá ser disponibilizado na íntegra.

MINERVA PEDIATRICS

A Journal on Pediatrics, Neonatology, Adolescent Medicine, Child and Adolescent Psychiatry

Indexed/Abstracted in: CAB, EMBASE, PubMed/MEDLINE, Science Citation Index Expanded (SCIE), Scopus

Impact Factor 1.312

Bi-Monthly

pISSN 2724-5276

eISSN 2724-5780

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41

Respiratory muscular strength in children with Mucopolysaccharidosis: comparison with predictive equations

Running head: Respiratory muscular strength in children with Mucopolysaccharidosis

Authors: Bárbara BERNARDO FIGUEIRÊDO PT MSc^{1,2}; Cyda REINAUX PT PhD¹;
Taylline G. OLIVEIRA PT¹; Giovanna CAVALCANTI PT¹; Juliana FERNANDES PT PhD¹;
Armêle DORNELAS DE ANDRADE PT PhD^{1,2}.

¹Department of Physical Therapy, Federal University of Pernambuco, Pernambuco, Brazil.

²Laboratory of Immunopathology Keizo Asami (LIKA), Federal University of Pernambuco, Pernambuco, Brazil.

Conflict of Interest statement: The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Armêle Dornelas de Andrade. Department of Physical Therapy. Av. Jorn. Aníbal Fernandes, Cidade Universitária, 173, Recife/PE, Brazil, CEP: 50740-560. E-mail: armele@ufpe.br.

6.3 ARTIGO 3: PREDICTIVE EQUATIONS FOR RESPIRATORY MUSCLE
STRENGTH IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A CLINICAL REVIEW

Bárbara Bernardo Figueirêdo*^{1,2}, Cyda Reinaux¹, Giovanna Cavalcanti¹, Misael Santos¹,
Taylline Oliveira¹, Paulo Magalhães³, Armèle Dornelas de Andrade^{1,2}

Encontra-se submetido para o *Pediatric Reserach* (Qualis A1), fator de impacto 3.75 (2019).

Predictive equations for respiratory muscle strength in children and adolescents: a clinical review

Running title: Respiratory muscles:predictive equations

Bárbara Bernardo Figueirêdo*^{1,2}, Cyda Reinaux¹, Giovanna Cavalcanti¹, Misael Santos¹, Taylline Oliveira¹, Paulo Magalhães³, Armèle Dornelas de Andrade^{1,2}

¹Department of Physical Therapy. Federal University of Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil;

²Laboratory of Immunopathology Keizo Asami (LIKA), Federal University of Pernambuco, Graduate Program in Biology Applied to Health (PPGBAS);

³Department of Physical Therapy. University of Pernambuco, Petrolina, Pernambuco, Brazil

Corresponding author: Bárbara Bernardo Figueirêdo. Department of Physical Therapy. Av. Jorn. Aníbal Fernandes, Cidade Universitária, 173, Recife/PE, Brazil, CEP: 50740-560. Tel +55(81) 2126-8492. Email: prof.barbarabernardo@gmail.com

Authors' contributions: Giovanna Cavalcanti, Taylline Oliveira and Misael Carvalho dos Santos participated in the literature search, article selection and data collection. Prof Bárbara Bernardo Figueirêdo participated in writing the original draft preparation, supervised the design and execution of the study and participated in conceptualization, methodology, writing review and editing. Prof Cyda Reinaux, Prof Paulo Magalhães and Prof Armèle Dornelas de Andrade contributed to the conceptualization, writing review and editing, supervised the project and critically revised the first version of the manuscript.

Statement of financial support: This work was supported by CNPq – Brazil – Edital Universal 428841/2018, PQ-310036/2017-8, and was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) Finance Code 001.

Disclosure statement: The authors declare that there are no conflicts of interest, there are no disclosures.

Category of study: Review

Patient consent: As this is a review study, there are no patients involved. Only hypotheses were made for the simulations of comparisons of the predictive equations. Therefore, there was no need for patient consent.

Impact Statement - Five bullet points answering the following questions:

- There are many equations with different reference display values to determine respiratory muscle strength in children and adolescents for the normal limits;
- It is preferable to use equations developed that consider a group of age, gender and anthropometric issues;
- The proposed equations must be well chosen and used judiciously by the health professional.
- This article summarizes the predictive equations for comparing data obtained in the assessment of maximal respiratory pressures (MRP) in children and adolescents.
- The reader will be able to know the variables and the methods used in the construction of the proposed equations in this group.

6.3.1 Abstract

The measurement of maximum respiratory pressures (MRP) is commonly used for functional assessment of respiratory muscle strength. The gross values of MRP obtained must be compared to the predicted values. Therefore, it is important to know the predictive equations that are available in the world literature for the pediatric population. So, we decided to develop this clinical review through a systematic search of methodological publications to provide an update on existing predictive reference equations for MRP in children and adolescents. Online databases were used to identify papers published up to 2020, from which we selected those which used equations to predict MRP in subjects under 18 years of age. The articles found went through selection, analysis and extraction of their results. The publications reported seven studies from 2,125 healthy individuals ranging from 4 to 18 years old and 30 equations. The variables used for constructing the predictive model diverge, but the most used were lung function (spirometry) and independent variables (age, gender, weight and height). Predictive equations for MRP recommended for children and adolescents were provided and evidenced to be a useful tool. The proposed equations must be well chosen and used judiciously by the health professional.

6.4 ARTIGO 4: CHEST WALL VOLUMES, DIAPHRAGMATIC MOBILITY,
AND FUNCTIONAL CAPACITY IN PATIENTS WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSES

Bárbara Bernardo Figueirêdo PT MSc^{1,2}, Cyda Reinaux PT PhD¹, Helen Fuzari PT PhD¹, Antonio Sarmiento PT PhD¹, Juliana Fernandes PT PhD¹, Armèle Dornelas de Andrade PT PhD^{1,2}.

Encontra-se submetido ao *Disability and Rehabilitation Journal* (Qualis A2), fator de impacto 2.22 (2019).

**Chest wall volumes, diaphragmatic mobility, and functional capacity in patients with
Mucopolysaccharidoses**

Running Head: Respiratory assessments of patients with MPS

Bárbara Bernardo Figueirêdo PT MSc^{1,2}, Cyda Reinaux PT PhD¹, Helen Fuzari PT PhD¹, Antonio Sarmiento PT PhD¹, Juliana Fernandes PT PhD¹, Armèle Dornelas de Andrade PT PhD^{1,2}.

¹Universidade Federal de Pernambuco. Department of Physical Therapy. Recife, Pernambuco, Brazil.

²Laboratory of Immunopathology Keizo Asami (LIKA), Federal University of Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brazil.

Corresponding author: Armèle Dornelas de Andrade. Department of Physical Therapy. Av. Jorn. Aníbal Fernandes, Cidade Universitária, 173, Recife/PE, Brazil, CEP: 50740-560. Tel +55(81) 2126-8492. Email: armele.andrade@ufpe.br

Word count: 2.755 words

Number of figures and tables: 3 tables and 3 figures

Acknowledgements

The authors are very grateful to the participants and their families, to the Breno Bloise Institute (IBB) and to the Physiotherapy Department.

Conflicts of interest: The authors declare that there are no conflicts of interest associated with this study.

Details of the contributions of individual authors

Contributions: BBF and HF collected the data; BBF and JF analyzed the data; BBF and AS wrote the first version of the manuscript; CR, AS, AD contributed with the conception and design of study, as well, supervised the project and critically revised the manuscript.

Details of funding

This work was supported by CNPq – Brazil – Edital Universal 428841/2018, PQ-310036/2017-8, and was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) Finance Code 001.

Chest wall volumes, diaphragmatic mobility, and functional capacity in patients with Mucopolysaccharidoses

6.4.1 Abstract

Purpose: We investigated respiratory muscle strength, diaphragm mobility, lung function, functional capacity, quality of life, body composition, breathing pattern, and chest wall ($V_{T,CW}$) and compartmental volumes of Mucopolysaccharidosis (MPS) patients and compared with matched healthy individuals. **Methods:** A cross-sectional study with data analyzed separately according to age group. Sixty-eight individuals (34 MPS and 34 matched-healthy) were included. Six-minute walking test assessed functional capacity and ultrasound assessed diaphragm mobility during quiet spontaneous breathing (QB). Optoelectronic plethysmography assessed $V_{T,CW}$ and breathing pattern during QB in two different positions: seated and supine (45° trunk inclination). **Results:** Body composition, lung function, respiratory muscle strength, and functional capacity were reduced in MPS (all $p < 0.01$). Diaphragm mobility was reduced only in adolescents ($p = 0.01$) and correlated with body composition and breathing pattern. Upper chest wall compartmental volumes were significantly lower in MPS, while abdominal volume differed significantly only in adolescents. Percentage contribution (%) of upper ribcage compartments to tidal volume was reduced in MPS children, whereas %AB was significantly increased compared with healthy. **Conclusion:** Lung function, respiratory muscle strength, functional capacity, diaphragm mobility, and quality of life are reduced in MPS compared with matched healthy subjects. $V_{T,CW}$ was reduced mainly due to pulmonary and abdominal ribcage impairment.

Keywords: optoelectronic plethysmography, ultrasound, six-minute walking test, respiratory muscles, diaphragm, disability evaluation.

6.5 ARTIGO 5: EFFECTS OF INSPIRATORY MUSCLE TRAINING IN PATIENTS ON WITH PULMONARY FUNCTION, FUNCTIONAL CAPACITY, CHEST WALL KINEMATICS, QUALITY OF LIFE, DIAPHRAGM THICKNESS AND MOBILITY OF PATIENTS WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE VI: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Bárbara Bernardo Figueirêdo PT MSc^{1,2}, Cyda Reinaux PT PhD¹, Helen Fuzari PT PhD¹, Antonio Sarmiento PT PhD¹, Juliana Fernandes PT PhD¹, Luiz Carvalho MD PhD², Armèle Dornelas de Andrade PT PhD^{1,2}.

Será submetido ao *European Respiratory Journal* da *European Respiratory Society*.

Effects of inspiratory muscle training in patients on with pulmonary function, functional capacity, chest wall kinematics, quality of life, diaphragm thickness and mobility of patients with Mucopolysaccharidosis type VI: a randomized clinical trial

6.5.1 Abstract

Mucopolysaccharidosis type VI (MPS VI) results in progressive deformities and respiratory complications. Inspiratory muscle training (IMT) has been beneficial in patients with several respiratory diseases. Studies about effects of IMT on MPS VI have not been found. We aimed to evaluate the effects of IMT on pulmonary function, functional capacity and quality of life in MPS VI patients. A randomized controlled and double-blind clinical trial was conducted with MPS VI patients. The study was divided into two groups: IMT group (IMTG) (n=12) and Sham group (SG) (n=12). IMT was performed daily, twice a day, during 12 weeks, with 40% of maximal inspiratory pressure (MIP) and in the SG the device spring was removed. Main outcomes: respiratory muscle strength, diaphragmatic thickness (DT) and diaphragmatic mobility (DM), chest wall regional volumes, functional capacity, quality of life and patients' impression after TMI. Analysis were performed by age group, children (CG) and adolescents/adults (AG). IMTG showed significant increase in percentage gain in MIP of 313% in CG and 102% in AG, in peak expiratory flow rates, peak cough flow, DT, in the distance covered, with improved sensation of exertion and improved perception of health with treatment after IMT in both IMT groups ($p<0.05$). In IMTG children, increased DM, FVC, in the percentage of FEV1, percentage contribution of the pulmonary rib cage compared to the SG ($p<0.05$). IMT simple homebased training program can be considered as an adjunct therapy for MPS VI patients.

Trial registration: www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-9ttmzj; Registros Brasileiros de Ensaios Clínicos (ReBEC) and can be accessed by the code number UTN U1111-1235-0227. Name of trial registry: Effectiveness of Respiratory Muscle Training of patients with Mucopolissacaridose in toracoabdominal kinematics, respiratory function and mechanics, functionality and quality of life.

Key words: respiratory muscles; respiratory muscle training; muscle strength; chest wall compartmental volumes; mucopolysaccharidosis VI; ultrasonography.

EFFECTS OF INSPIRATORY MUSCLE TRAINING IN MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE VI

Implications for rehabilitation or highlights

- Skeletal and articular impairment in patients with Mucopolysaccharidosis type VI (MPS VI) negatively impact the respiratory system.
- The daily inspiratory muscle training (IMT) over a period of 12 weeks provided a significant increase in inspiratory muscle strength and in peak cough flow.
- The daily IMT increases functional capacity, values of diaphragmatic thickness in patients with MPS VI and diaphragmatic mobility only in the children group.
- IMT provided a change with significant increased inspiratory capacity of the pulmonary rib cage in children with MPS VI.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação da população de MPS é importante para compreensão dos desfechos da doença nos sistemas, principalmente no sistema respiratório. A utilização de recursos que possam oferecer melhor compreensão da saúde desse grupo raro poderá facilitar a criação de estratégias para melhora do desempenho, especialmente da musculatura diafragmática e demais músculos envolvidos na respiração, visto que a maior causa de morbimortalidade nesse grupo é por distúrbios do sistema respiratório. Foi possível observar nos adolescentes, um padrão respiratório rápido e superficial durante a respiração espontânea tranquila e lenta e, uma distribuição do volume pulmonar reduzido em pacientes com MPS tipo II, IV e VI. Também foi encontrada uma redução das pressões respiratórias máxima, função pulmonar, capacidade funcional e qualidade de vida, quando comparados com voluntários saudáveis de mesma idade e sexo.

O treinamento muscular inspiratório pareceu ser uma alternativa eficaz ao treino dos músculos respiratórios em indivíduos com a MPS VI com impacto positivo sobre a força muscular respiratória e espessura diafragmática; e houve uma redistribuição dos volumes da caixa torácica, aumentando-o na caixa torácica pulmonar. O treinamento possuiu boa aceitação e efeitos adversos mínimos, podendo ser um aliado no tratamento de indivíduos com a MPS. Espera-se que o presente estudo possa subsidiar novos trabalhos e protocolos de avaliação e reabilitação respiratória nesta população, de forma a contribuir para orientar os programas de treinamento dessa população específica, permitindo assim uma maior especificidade e segurança na sua elaboração.

7.1 PERSPECTIVAS FUTURAS E NOVOS ESTUDOS

Diante dos resultados descritos nessa tese, é possível planejar novos passos a serem tomados que sejam capazes de somar aos achados presentes, em benefício dos pacientes com MPS. A avaliação respiratória desses pacientes somada a um protocolo de TMI nos pacientes com MPS VI poderá trazer mais conhecimento sobre as condutas terapêuticas, por isso, a realização de estudos multicêntricos com um grupo de MPS mais representativo, avaliando e correlacionando também com os GAG urinários pode fornecer mais segurança sobre os benefícios do TMI nesse grupo, incluindo os demais tipos de MPS.

É interessante que se tente correlacionar as alterações respiratórias com as formas de progressão das MPS, desta forma, os dados respiratórios poderiam ser utilizados como pontos

de identificação para a progressão e/ou gravidade da doença, prevenção de complicações respiratórias e monitoramento de condutas.

REFERÊNCIAS

- (ABESO), A. B. para o E. da O. e da S. M. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO)**, 2009.
- ACOSTA, A. X. et al. Tratamento de pacientes com mucopolissacaridose: análise dos custos das famílias em três estados brasileiros. **SBTEIM/anais**, p. 140, 2010.
- AGANA, M. et al. Common metabolic disorder (inborn errors of metabolism) concerns in primary care practice. **Annals of Translational Medicine**, v. 6, n. 24, p. 469–469, 2018.
- ALIVERTI A, DELLACÀ R, PELOSI P, CHIUMELLO D, GATIHNONI L, P. A. Compartmental analysis of breathing in the supine and prone positions by optoelectronic plethysmography. **Ann Biomed Eng**, v. 29, n. 1, p. 60–70, 2001.
- ALIVERTI, A. et al. Optoelectronic plethysmography in intensive care patients. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 161, n. 5, p. 1546–1552, 2000.
- ALIVERTI, A. et al. Chest wall kinematic determinants of diaphragm length by optoelectronic plethysmography and ultrasonography. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)**, v. 94, n. 2, p. 621–630, 2003.
- ALIVERTI, A. Chest Wall Mechanics in COPD. **Current Respiratory Medicine Reviews**, v. 4, p. 240–249, 2008.
- ALIVERTI, A.; PEDOTTI, A. Opto-Electronic Plethysmography. **Monald Arch. Chest Dis**, v. 59, p. 12–16, 2003.
- APPLEGARTH, D.; TOONE, J. R.; LOWRY, R. B. Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia, 1969-1996. **Pediatrics**, v. 105, n. 1, p. e10, 2000.
- ARAÚJO, F. R.; REBOUÇAS, F.; FRAGOSO, Y. D. Possível associação entre a fadiga física e o grau de força dos músculos respiratórios na Esclerose Múltipla. **Rev Neurocienc**, v. 3, n. 15, p. 207–210, 2007.
- ARMSTRONG, W. et al. Guidelines on the Provision of Manual Wheelchairs in Less-Resourced Settings. **World Health Organization (WHO)**, p. 1–129, 2008.
- ARN, P. et al. High rate of postoperative mortality in patients with mucopolysaccharidosis I: findings from the MPS I Registry. **Journal of pediatric surgery**, v. 47, n. 3, p. 477–84, 2012a.
- ASLAM, R. et al. Subjective and Objective Assessment of Hand Function in Mucopolysaccharidosis IVa Patients. **JIMD Reports**, v. 4, p. 59–65, 2012.
- ATS/ERS. **Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test.**, 2002. .
- ATS. American Thoracic Society ATS Statement : Guidelines for the Six-Minute Walk

Test. **Rev Portug de Pneumol**, v. 8, n. 5, p. 479–481, 2002.

AZEVEDO, A. C. M. M. **Estudo clínico e bioquímico de 28 pacientes com mucopolissacaridose tipo VI. [dissertação]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Faculdade de Medicina.** 2004. 2004.

AZEVEDO, V. F. et al. Custos diretos e indiretos do tratamento de pacientes com espondilite anquilosante pelo sistema público de saúde brasileiro. **Rev Bras Reumatologia**, v. 56, n. 2, p. 131–137, 2016.

BAEHNER, F. et al. Cumulative incidence rates of the mucopolysaccharidoses in Germany. **J. Inherit. Metab. Dis**, v. 28, p. 1011–7, jan. 2005.

BALDO, G. et al. Evidence of a progressive motor dysfunction in Mucopolysaccharidosis type I mice. **Behavioural brain research**, v. 233, p. 169–75, 15 jul. 2012.

BEAUMONT, M. et al. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. **Clin Respir J**, v. 12, n. 7, p. 2178–2188, 2018.

BELLEMARE, F.; JEANNERET, A.; COUTURE, J. Sex differences in thoracic dimensions and configuration. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 168, n. 3, p. 305–312, 2003.

BENDIXEN, R. M. et al. Participation and quality of life in children with Duchenne muscular dystrophy using the International Classification of Functioning, Disability, and Health. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 10, n. 43, p. 1–9, 2012.

BENNETT, S. et al. Diaphragmatic mobility in children with spastic cerebral palsy and differing motor performance levels. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, v. 266, n. March, p. 163–170, 2019.

BERGER, K. I. et al. Respiratory and sleep disorders in mucopolysaccharidosis. **Journal of inherited metabolic disease**, v. 36, p. 201–10, mar. 2013.

BERTOLIN, J. et al. Treatment of skeletal and non-skeletal alterations of Mucopolysaccharidosis type IVA by AAV-mediated gene therapy. **Nature Communications**, v. 12, n. 1, p. 1–14, 2021.

BICALHO, C. G. et al. A importância da avaliação otorrinolaringológica de pacientes com mucopolissacaridose. **Arq. Int. Otorrinolaringol.**, v. 15, n. 3, p. 290–294, 2011.

BISSETT, B. M. et al. Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: A randomised trial. **Thorax**, v. 71, n. 9, p. 812–819, 2016.

BOARON, L. C. et al. Respiratory complications in children with mucopolysaccharidosis. **Residência Pediátrica**, v. 10, n. 1, p. 15–19, 2020.

BOER, A. P. K. de; SILVA, L. P. da. Pesquisa inédita com Terapia Gênica para MPS realizada no Brasil. **Rede MPS Brasil**, v. 24, n. Jul-Set, p. 01, 2020.

- BOON, A. J. et al. Sensitivity and specificity of diagnostic ultrasound in the diagnosis of phrenic neuropathy. **Neurology**, v. 83, n. 14, p. 1264–1270, 2014.
- BOON, A. J.; O’GORMAN, C. Ultrasound in the Assessment of Respiration. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 32, n. 2, p. 112–119, 2016.
- BRASIL. Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. **Diário Oficial da União**, 2014.
- BRITTO, R. R. et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 17, n. 6, p. 556–563, 2013.
- BRUIN, P. F. De et al. Diaphragm thickness and inspiratory strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. **Thorax**, v. 52, n. 5, p. 472–475, 1997.
- BUDWEISER, S. et al. Respiratory Muscle Training in Restrictive Thoracic Disease: A Randomized Controlled Trial. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 87, p. 1559–1565, 2006.
- CAMPBELL, E. J. M.; HOWELL, J. B. L. **The sensation of breathlessness .Br Med Bull, v.19, 1963.**, 1963. .
- CELIK, B. et al. Epidemiology of mucopolysaccharidoses update. **Diagnostics**, v. 11, n. 2, p. 1–37, 2021.
- CHARUSUSIN, N. et al. Inspiratory muscle training protocol for patients with chronic obstructive pulmonary disease (IMTCO study): A multicentre randomised controlled trial. **BMJ Open**, v. 3, n. 8, p. 1–7, 2013.
- CHAVES, M. L. F.; IZQUIERDO, I. Differential diagnosis between dementia and depression: a study of efficiency increment. **Acta Neurol Scand.**, v. 85, n. 6, p. 378–382, 1992.
- CHIAPPA, G. R. . Effects of Inspiratory Muscle Training in patients with heart Failure: impact on functional capacity, ventilation oscillation, and quality of Life. **Porto Alegre. Programa de Pós-Graduação em Ciências Ciências, Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares [Dissertação] Universidade Federal do Rio Grande do Sul.**, 2003.
- CIEZA, A. et al. Refinements of the ICF Linking Rules to strengthen their potential for establishing comparability of health information. **Disability and Rehabilitation**, v. 12, n. 41, p. 1–10, 2016.
- CIMAZ, R.; LA TORRE, F. Mucopolysaccharidoses. **Current Rheumatology Reports**, v. 16, n. 389, p. 1–9, 2014.
- COELHO, J. C. et al. Selective screening of 10,000 high-risk Brazilian patients for the detection of inborn errors of metabolism. **Eur J Pediatr**, v. 156, p. 650–654, 1997.

- CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) Mucopolissacaridose tipo VII – Síndrome de Sly. **Ministério da Saúde do Brasil**, p. 01–41, 2021.
- CONITEC, R. Idursulfase como terapia de reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo II. 2017.
- COSTA-MOTTA, F. M. et al. A community-based study of mucopolysaccharidosis type VI in Brazil: The influence of founder effect, endogamy and consanguinity. **Human Heredity**, v. 77, n. 1–4, p. 189–196, 2014.
- COSTA, B. G. de S. et al. Qualidade de vida de pacientes com Mucopolissacaridose. **Rev enferm UFPE**, v. 11, n. 1, p. 280–6, 2017.
- CRUZ-ANLEU, I. D.; SOLÍS-TRUJEQUE, M. V.; DE LA PEÑA-HERNÁNDEZ, B. S. Respiratory aspects and pulmonary physiotherapy in the child with mucopolysaccharidosis. **Bol Med Hosp Infant Mex**, v. 78, n. 4, p. 318–325, 2021.
- CUDRY, S. et al. MPS II in females: molecular basis of two different cases. **Journal of medical genetics**, v. 37, n. 10, p. 1–4, 2000.
- DE MACEDO, T. M. F. et al. Treinamento muscular inspiratório em crianças com leucemia aguda: Resultados preliminares. **Rev Paulista Pediatr**, v. 28, n. 4, p. 352–358, 2010.
- DECKER, C. et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Growth and pubertal development in patients treated with recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. **Journal of Global Ethics**, v. 18, n. 1, p. 147–162, 2010.
- DHAWALE, A. A. et al. Gait pattern and lower extremity alignment in children with Morquio syndrome. **Journal of Pediatric Orthopaedics**, v. 22, n. 1, p. 59–62, 2013.
- DILBER, E. et al. Permanent transfemoral pacemaker implantation in a child with Maroteaux Lamy syndrome. **PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 25, n. 12, p. 1784–1785, 2002.
- DOMÈNECH-CLAR R, LÓPEZ-ANDREU J.A, COMPTE-TORRERO L, DE DIEGO-DAMIÁ A, MACIÁN-GISBERT V, PERPIÑÁ-TORDERA, R.-S. J. . Maximal Static Respiratory Pressures in Children and Adolescents. v. 132, n. January 2002, p. 126–132, 2003.
- DOMINGUES, L.; CRUZ, E. Adaptação cultural e contributo para a validação da Escala Patterns of Activity Measure-Pain (POAM-P). **ifisionline**, v. 2, n. 1, p. 31–37, 2012.
- DONATO, H.; DONATO, M. Stages for undertaking a systematic review. **Acta Medica Portuguesa**, v. 32, n. 3, p. 227–235, 2019.
- DUSING, S. C. et al. Case report Gross motor abilities in children with Hurler

syndrome. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 48, p. 927–930, 2006.
ECA. Estatuto da criança e do adolescente. **Ministério da mulher, da família e dos direitos humanos**, v. 4, n. 1, p. 1–226, 2019.

ENRIGHT, S. et al. Inspiratory muscle training improves lung function and exercise capacity in adults with cystic fibrosis. **Chest**, v. 126, n. 2, p. 405–11, 2004.

ENRIGHT, S. et al. The influence of body composition on respiratory muscle, lung function and diaphragm thickness in adults with cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 6, n. 6, p. 384–390, 2007.

FAUL, F. et al. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. **Behavior Research Methods**, v. 41, n. 4, p. 1149–1160, 2009.

FAUROUX, B. Respiratory muscle testing in children. **Paediatr Respir Rev.**, v. 4, n. 3, p. 243–249, 2003.

FAUROUX, B.; AUBERTIN, G. Measurement of maximal pressures and the sniff manoeuvre in children. **Paediatr Respir Rev**, v. 8, p. 90–3, 2007.

FERNÁNDEZ-LÁZARO, D. et al. Inspiratory muscle training program using the powerbreath®: Does it have ergogenic potential for respiratory and/or athletic performance? a systematic review with meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 13, p. 1–18, 2021.

FERRAR, J. et al. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. **Pain**, v. 94, n. 2, 2001.

FERREIRA, G. D. et al. Respiratory training improved ventilatory function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis and lateral amyotrophic sclerosis: systematic review and meta-analysis. **Physiotherapy (United Kingdom)**, v. 102, n. 3, p. 221–228, 2016.

FERREIRA, H. N. C. et al. Functioning and Disability Profile of Children with Microcephaly Associated with Congenital Zika Virus Infection. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 15, n. 1107, p. 1–14, 2018a.

FERREIRA, H. N. C. et al. Functioning and disability profile of children with microcephaly associated with congenital Zika virus infection. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 6, jun. 2018b.

FIGUEIRÊDO, B. B. R. S. et al. Level of independence, functional capacity and respiratory muscle strength of patients with mucopolysaccharidosis type VI in the northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Saude Materno Infantil**, v. 18, n. 1, 2018.

FILIPPELLI, M. et al. Overall contribution of chest wall hyperinflation to breathlessness in asthma. **Chest**, v. 124, n. 6, p. 2164–70, 2003.

FLECK, M. P. D. A. et al. Development of the Portuguese version of the WHO quality

of life assessment instrument (WHOQOL-100). **Rev Bras Psiquiatr**, v. 21, n. 1, p. 19–28, 1999.

FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E., & MCHUGH, P. R. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**, v. 12, n. 3, p. 189–198, 1975.

FOLSTEIN, M.; FOLSTEIN, S.; MCHUGH, P. “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **J Psychiatr Res**, v. 12, n. 3, p. 189–98, 1975.

GAULTIER, C.; ZINMAN, R. Maximal static pressures in healthy children. **Respiration Physiology**, v. 51, p. 45–61, 1983.

GIBSON, G. J. et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 166, n. 4, p. 518–624, 2002.

GIUGLIANI, R. et al. Mucopolysaccharidosis I, II, and VI: Brief review and guidelines for treatment. **Genetics and molecular biology**, v. 33, p. 589–604, out. 2010.

GIUGLIANI, R. Mucopolysaccharidoses: From understanding to treatment, a century of discoveries. **Genetics and molecular biology**, v. 35, p. 924–31, dez. 2012.

GIUGLIANI, R. et al. Therapy for mucopolysaccharidosis VI: (Maroteaux-Lamy syndrome) present status and prospects. **Pediatr Endocrinol Rev**, v. 1, n. 12, p. 152–8, 2014.

GIUGLIANI, R.; HARMATZ, P.; WRAITH, J. E. Management Guidelines for Mucopolysaccharidosis VI. **Pediatrics**, v. 120, n. 2, p. 405–18, ago. 2007.

GLAMUZINA, E.; FETTES, E.; BAINBRIDGE, K. Treatment of mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome) with idursulfase : the relevance of clinical trial end points. **J Inherit Metab Dis**, v. 34, p. 749–754, 2011.

GOMES, D. F. et al. Clinical effectiveness of enzyme replacement therapy with galsulfase in mucopolysaccharidosis type VI treatment: systematic review. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, 2018.

GRAHAM, B. L. et al. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 200, n. 8, p. E70–E88, 2019.

GRANTHAM-MCGREGOR, S. et al. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. **The Lancet**, v. 369, p. 60–70, 2007.

GROUP, W. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. **Psychological Medicine**, v. 28, n. 3, p. 551–558, 1998.

GUARANY, N. R. **Avaliação do efeito da terapia de reposição enzimática na capacidade funcional de pacientes com MPS**. 2011. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

GUARANY, N. R. et al. Functional capacity evaluation of patients with mucopolysaccharidosis. **Journal of pediatric rehabilitation medicine**, v. 5, p. 37–46, jan. 2012.

GUFFON, N. et al. Diagnosis, quality of life, and treatment of patients with Hunter syndrome in the French healthcare system: A retrospective observational study. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 10, n. 1, p. 1–13, 2015.

GUFFON, N.; FROISSART, R.; FOUILHOUX, A. A rare late progression form of Sly syndrome mucopolysaccharidosis. **JIMD Reports**, v. 49, n. 1, p. 1–6, 2019.

HARMATZ, P. et al. Enzyme replacement therapy in mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). **Journal of Pediatrics**, v. 144, n. 5, p. 574–580, 2004.

HARMATZ, P. et al. Direct comparison of measures of endurance, mobility, and joint function during enzyme-replacement therapy of mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): results after 48 weeks in a phase 2 open-label clinical study of recombinant human N-acetylga. **Pediatrics**, v. 115, p. 681–9, jun. 2005.

HARMATZ, P. et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: evaluation of long-term pulmonary function in patients treated with recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. **Journal of inherited metabolic disease**, v. 33, p. 51–59, fev. 2010.

HEMSLEY, K. M.; HOPWOOD, J. J. Development of motor deficits in a murine model of mucopolysaccharidosis type IIIA (MPS-IIIA). **Behavioural brain research**, v. 158, p. 191–9, 30 mar. 2005.

HENDRIKSZ, C. J. et al. Design, baseline characteristics, and early findings of the MPS VI (mucopolysaccharidosis VI) Clinical Surveillance Program (CSP). **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v. 36, n. 2, p. 373–384, 2013.

HENDRIKSZ, C. J. et al. International guidelines for the management and treatment of Morquio a syndrome. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, v. 167, n. 1, p. 11–25, 2015.

HENDRIKSZ, C. J. et al. Health-related quality of life in mucopolysaccharidosis: Looking beyond biomedical issues. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 11, n. 119, p. 1–15, 2016.

HIGGINS JPT, GREEN S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration. 2013.** , [s.d.].

HOFFMAN, M. Inspiratory muscle training in interstitial lung disease: a systematic scoping review. **J Bras Pneumol.**, v. 47, n. 4, p. e20210089, 2021.

JAIN, M.; PASSI, G. R. Assessment of a modified Mini-Mental Scale for cognitive functions in children. **Indian pediatrics**, v. 42, n. 9, p. 907–912, 2005.

HEINZMANN-FILHO JP, VASCONCELLOS VIDAL PC, JONES MH. Normal values for respiratory muscle strength in healthy preschoolers and school children. **Respiratory Medicine**, v. 106, p. 1639–1646, 2012.

JONES, S. A. et al. Mortality and cause of death in mucopolysaccharidosis type II—a historical review based on data from the Hunter Outcome Survey (HOS). **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v. 32, p. 534–543, 2009.

JOSAHKIAN, J. A. et al. Updated birth prevalence and relative frequency of mucopolysaccharidoses across Brazilian regions. **Genetics and Molecular Biology**, v. 44, n. 1, p. 1–6, 2021.

KATO, T. et al. Evaluation of ADL in patients with Hunter disease using FIM score. **Brain & development**, v. 29, n. 5, p. 298–305, jun. 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17307320>>. Acesso em: 9 fev. 2014.

KHAN, Z. H.; KASHFI, A.; EBRAHIMKHANI, E. A Comparison of the Upper Lip Bite Test (a Simple New Technique) with Modified Mallampati Classification in Predicting Difficulty in Endotracheal Intubation: A Prospective Blinded Study. **Anesth Analg**, v. 96, p. 595–599, 2003.

KLATCHOIAN, D. A. et al. Quality of life of children and adolescents from São Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory TM version 4.0 Generic Core Scales. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 4, p. 308–315, 2008.

KOESSLER, W.; WANKE, T.; WINKLER, G. 2 Years ' Experience With Inspiratory Muscle Training in Patients With Neuromuscular Disorders. **Chest**, v. 120, n. 3, p. 765–769, 2001.

KULNIK, S. T. et al. A pilot study of respiratory muscle training to improve cough effectiveness and reduce the incidence of pneumonia in acute stroke: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 15, n. 123, p. 1–10, 2014. Disponível em: <Trials>.

KURATSUBO, I. et al. Psychological status of patients with mucopolysaccharidosis type II and their parents. p. 41–47, 2009.

KWON, H. Y. Comparison of differences in respiratory function and pressure as a predominant abnormal movement of children with cerebral palsy. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 29, n. 2, p. 261–265, 2017.

LABBÉ, D.; MILLER, W. C.; NG, R. Participating more, participating better: Health benefits of adaptive leisure for people with disabilities. **Disability and Health Journal**, v. 12, n. 2, p. 287–295, 2019.

LACHMAN, R. et al. Radiologic and neuroradiologic findings in the

mucopolysaccharidoses. **Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine**, v. 3, n. 2, p. 109–118, 2010.

LANGENFELD, A. et al. Effect of manual versus mechanically assisted manipulations of the thoracic spine in neck pain patients: Study protocol of a randomized controlled trial. **Trials**, v. 16, n. 1, p. 1–10, 2015.

LANGER, D. et al. Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Physical therapy**, v. 95, n. 9, p. 1264–73, 2015.

LANZA, F. C. et al. Reference Equation for Respiratory Pressures in Pediatric Population: A Multicenter Study. **PLoS ONE**, v. 10, n. 8, p. 1–9, 2015.

LAVENEZIANA, P. et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. **Eur Respir J Journal**, v. 53, n. 6, 2019.

LEE, B. Relationship between gross motor function and the function, activity and participation components of the International Classification of Functioning in children with spastic cerebral palsy. **J Phys Ther Sci**, v. 29, p. 1732–1736, 2017.

LEHMAN, T. J. a et al. Diagnosis of the mucopolysaccharidoses. **Rheumatology**, v. 50 Suppl 5, p. 41–48, dez. 2011.

LEIGHTON, S. et al. Disordered breathing during sleep in patients with mucopolysaccharidoses. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, v. 58, p. 127–38, 2001.

LEONARD, J. V.; MORRIS, A. A. M. Inborn errors of metabolism around time of birth. **Lancet**, v. 356, n. 9229, p. 583–587, 2000.

LIMA, N. O. de. **Monitoramento da excreção de glicosaminoglicanos em pacientes com mucopolissacaridoses submetidos à terapia de reposição enzimática.** [s.l: s.n.].

LIN, S.-P. et al. Characterization of pulmonary function impairments in patients with mucopolysaccharidoses-changes with age and treatment. **Pediatric pulmonology**, p. 1–8, 2013.

LOMAURO, A. et al. Rib cage deformities alter respiratory muscle action and chest wall function in patients with severe Osteogenesis imperfecta. **PLoS ONE**, v. 7, n. 4, p. 1–8, 2012.

LOMAURO, A.; ANGELO, M. G. D.; ALIVERTI, A. Assessment and management of respiratory function in patients with Duchenne muscular dystrophy: current and emerging options. **Dovepress**, v. 11, p. 1475–1488, 2015.

LOPES, M. T.; FERRARO, A. A.; KOCH, V. H. K. Reliability of the Brazilian version of the PedsQL - ESDR questionnaire to evaluate quality of life of children and adolescents. **J Bras Nefrol**, v. 37, n. 2, p. 158–165, 2015.

- MAGALHÃES, P. A. F. et al. Weaning failure and respiratory muscle function: What has been done and what can be improved? **Respiratory Medicine**, v. 134, p. 54–61, 2018.
- MAIA, C. et al. Consenso brasileiro de ronco e apneia do sono – aspectos de interesse aos ortodontistas. **Dental Press J Orthod**, v. 16, n. 1, p. e1–e10, 2011.
- MARLY, C.; OLIVEIRA, G. De; LANZA, F. D. C. Respiratory muscle strength in children and adolescents with asthma: similar to that of healthy subjects? **J Bras Pneumol.**, v. 38, n. 3, p. 308–314, 2012.
- MARTIN, R. et al. Recognition and diagnosis of mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). **Pediatrics**, v. 121, p. 377–386, fev. 2008.
- MATAMIS, D. et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. **Intensive Care Med**, v. 39, n. 1, p. 801–10, 2013.
- MATECKI, S. et al. Respiratory pressures in boys from 11-17 years old: a semilongitudinal study. **Pediatr Pulmonol**, v. 35, n. 5, p. 368–74, 2003.
- MATOS, M. A.; LISLE, L. Avaliação radiográfica em pacientes acometidos por mucopolissacaridoses. **Rev. Saúde HSI**, v. 1, n. 3, p. 14–19, 2014.
- MCBRIDE, K. L.; FLANIGAN, K. M. Update in the Mucopolysaccharidoses. **Seminars in Pediatric Neurology**, v. 37, 2021.
- MEDEIROS, J. N. S. de et al. Evaluation of grip strength and range of motion of the upper limbs in patients with mucopolysaccharidosis VI. **Acta Fisiátrica**, v. 22, n. 2, p. 60–64, 2015.
- MENDES, R. E. F.; CAMPOS, T. F.; MACÊDO, T. M. F. Prediction equations for maximal respiratory pressures of Brazilian adolescents. **Braz J Phys Ther.**, v. 17, n. 3, p. 218–226, 2013.
- MEUCCI, P. et al. A survey on feasibility of ICF-CY use to describe persisting difficulties in executing tasks and activities of children and adolescent with disability in Italy. **Disability and Health Journal**, v. 7, n. 4, p. 433–441, 2014.
- MITROVIC, S. et al. Mucopolysaccharidoses seen in adults in rheumatology. **Joint Bone Spine**, v. 84, n. 6, p. 663–670, 2017.
- MOORE, D. et al. The prevalence of and survival in Mucopolysaccharidosis I: Hurler, Hurler-Scheie and Scheie syndromes in the UK. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 3, n. 1, p. 1–7, 2008.
- MORAES, M. K. R. de et al. Benefits of Wheelchair Postural Adequacy and Factors that Interfere with its Use: a systematic review. **Journal of Social, Technological and Environmental Science**, v. 2, p. 181–195, 2016.

MORINI, S. R. **Caracterização do sistema músculo-esquelético em indivíduos com mucopolissacaridoses tipo II: alguns aspectos cinéticos e consequências funcionais. [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas - Faculdade de Ciências Médicas. 2007. 2007.**

MUENZER, J. et al. Multidisciplinary Management of Hunter Syndrome. **Pediatrics**, v. 128, p. 1228–1236, 2009.

MUENZER, J. Overview of the mucopolysaccharidoses. **Rheumatology**, v. 50, n. 5, p. 4–12, dez. 2011.

NETO, M. J. F. et al. Advances in lung ultrasound. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, v. 14, n. 3, p. 443–448, 2016.

NETTESHEIM, S. et al. Musculoskeletal manifestations and orthopaedic problems in patients with mucopolysaccharidosis – an overview. **Acta Paediatrica**, v. Suppl 451, p. 113–117, 2006.

NEUFELD, E.; MUENZER, J. The mucopolysaccharidoses. In: The metabolic and molecular bases of inherited disease. **McGraw-Hill, New York.**, p. 3421–3452, 2001.

NICI, L. et al. American thoracic society/European respiratory society statement on pulmonary rehabilitation. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 173, n. 12, p. 1390–1413, 2006.

NOH, H.; LEE, J. I. Current and potential therapeutic strategies for mucopolysaccharidoses. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 39, p. 215–224, 2014.

NORTHOVER, H.; COWIE, R. A.; WRAITH, J. E. Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio syndrome): A clinical review. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v. 19, n. 3, p. 357–365, 1996.

NUR, M. et al. Effects of inspiratory muscle training in children with cerebral palsy : a randomized controlled trial. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 22, n. 6, p. 493–501, 2018.

OLIVEIRA, F. L. de. Avaliação da Qualidade de Vida de pacientes com doença de Gaucher, doença de Fabry e Mucopolissacaridoses. **Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.**, 2010.

OLIVEIRA, J. L. De; MENDES, C. M. C. Quality of life and functional capacity in Mucopolysaccharidosis type II – Case Report. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, v. 12, n. dez, p. 535–539, 2013.

PAIVA, D. N. et al. Inspiratory muscle training with threshold or incentive spirometry: Which is the most effective? **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. 21, n. 2, p. 76–81, 2015.

- PANZINI, R. G. et al. Brazilian validation of the instrument for quality of life/spirituality, religion and personal beliefs. **Rev de Saude Publica**, v. 45, n. 1, p. 153–165, 2011.
- PARINI, R.; DEODATO, F. Intravenous enzyme replacement therapy in mucopolysaccharidoses: Clinical effectiveness and limitations. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 8, p. 1–30, 2020.
- PARREIRA, V. F. et al. Pletismografia optoeletrônica: uma revisão da literatura. **Rev Bras Fisioter**, v. 16, n. 6, p. 439–53, 2012.
- PAULIN, E.; BRUNETTO, A. F.; CARVALHO, C. R. F. Efeitos de programa de exercícios físicos direcionado ao aumento da mobilidade torácica em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. **J Pneumol**, v. 29, n. 5, p. 287–294, 2003.
- PELLEY, C. J. et al. Tracheomalacia in an Adult With Respiratory Failure and Morquio Syndrome. **Respir Care**, v. 52, p. 278–282, 2007.
- PÉNTEK, M. et al. Social/economic costs and health-related quality of life of mucopolysaccharidosis patients and their caregivers in Europe. **European Journal of Health Economics**, v. 17, p. 89–98, 2016.
- PEREIRA, E. C.; SACOMANI, D. G.; AMÉLIA, A. Manifestações clínicas na Mucopolissacaridose do tipo II grave : Relato de Caso. v. 19, n. 4, p. 675–680, 2011.
- PESSOA, M. F. et al. Vibrating platform training improves respiratory muscle strength, quality of life, and inspiratory capacity in the elderly adults: A randomized controlled trial. **Journals of Gerontology**, v. 72, n. 5, p. 683–688, 2017.
- POLGREEN, L. E. et al. Growth and endocrine function in patients with Hurler syndrome after hematopoietic stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplantation**, v. 41, n. 12, p. 1005–1011, 2008.
- POLLARD, B. et al. Measuring the ICF components of impairment, activity limitation and participation restriction: An item analysis using classical test theory and item response theory. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 7, p. 1–20, 2009.
- POSTMA, S. A. E. et al. The development of an ICF-based questionnaire for patients with chronic conditions in primary care. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 103, p. 92–100, 2018.
- QUARTEL, A. et al. Growth Charts for Individuals with Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux–Lamy Syndrome). **JIMD Reports**, v. 18, p. 1–11, 2014.
- RAGGI, A. et al. Development of the MG-DIS: An ICF-based disability assessment instrument for myasthenia gravis. **Disability and Rehabilitation**, v. 36, n. 7, p. 546–555, 2014.
- RALUY-CALLADO, M. et al. The impact of Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis

type II) on health-related quality of life. **Orphanet J of Rare Dis**, v. 8, n. 1, p. 1, 2013.

RAMOS, M. C. Análise de impacto orçamentário da Idursulfase como terapia para o tratamento da Mucopolissacaridose tipo II na perspectiva do Sistema único de Saúde. **Universidade de Brasília Faculdade de Ceilândia**, 2013.

RAUCH, A. et al. Participation in physical activity in persons with spinal cord injury: A comprehensive perspective and insights into gender differences. **Disability and Health Journal**, v. 6, n. 3, p. 165–176, 2013.

REID, W. D.; DECHMAN, G. Considerations when testing and training the respiratory muscles. **Phys Ther.**, v. 75, n. 11, p. 971–982, 1995.

ROCHA, J. S. D. M. et al. Avaliação do desempenho motor em crianças com mucopolissacaridose II. **Cad. Ter. Ocup. UFSCar**, v. 20, n. 3, p. 403–412, 2012.

RODRIGUES, F. F. L. et al. Relationship between knowledge, attitude, education and duration of disease in individuals with diabetes mellitus. **Acta Paul Enferm**, v. 25, n. 2, p. 284–290, 2012.

ROMAGNOLI, I. et al. Chest wall kinematics and respiratory muscle action in ankylosing spondylitis patients. **Europ Respiratory Journal**, v. 24, n. 3, p. 453–460, 2004.

ROMAGNOLI, I. et al. Optoelectronic plethysmography has improved our knowledge or respiratory physiology and pathophysiology. **Sensors**, p. 7951–72, 2008.

ROMEI, M. et al. Effects of gender and posture on thoraco-abdominal kinematics during quiet breathing in healthy adults. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, v. 172, n. 3, p. 184–191, 2010.

ROMER, L. M.; MCCONNELL, A. K. Specificity and Reversibility of Inspiratory Muscle Training. **Med Sci Sports Exerc**, v. 35, n. 2, p. 237–244, 2003.

ROSA, G. J. Da et al. Predictive equations for maximal respiratory pressures of children aged 7-10. **Braz J Phys Ther**, 2017.

SAÍNZ, M.; MUÑOZ, C. Z.; MONTEAGUDO, A. G. Q. Errores innatos del metabolismo. enfermedades lisosomales. **Rev Cubana Pediatr**, v. 74, p. 68–76, 2002.

SANTANA, P. V.; CARDENAS, L. Z. Ultrassonografia diafragmática : uma revisão de seus aspectos metodológicos e usos clínicos. **J Bras Pneumol.**, v. 46, n. 6, p. 5–6, 2020.

SANTUZ, P. et al. Exercise performance in children with asthma: is it different from that of healthy controls? **European Respiratory Journal**, v. 10, n. 6, p. 1254–1260, 1 jun. 1997.

SAUDUBRAY, J. M.; GARCIA-CAZORLA, À. Inborn Errors of Metabolism Overview:

Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management. **Pediatric Clinics of North America**, v. 65, n. 2, p. 179–208, 2018.

SAVCI, S. et al. Case Report Inspiratory Muscle Training in Morquio' s Syndrome: a case study. **Pediatr Pulmonol** ., v. 41, n. 12, p. 1250–1253, 2006.

SCARPA, M. et al. Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. **Orphanet journal of rare diseases**, v. 6, p. 2–18, jan. 2011.

SCHRADER, P. C.; QUANJER, P. H.; OLIEVIER, I. C. W. Respiratory muscle force and ventilatory function in adolescents. **Eur Respir J**, v. 1, n. 15, p. 368–375, 1988.

SCHULTZ, K. et al. Inspiratory muscle training does not improve clinical outcomes in 3-week COPD rehabilitation: Results from a randomised controlled trial. **Eur Respir J**, v. 51, n. 1, 2018.

SETTE, L. et al. Maximal Inspiratory Pressure and Inspiratory Muscle Endurance Time in Asthmatic Children : Reproducibility and Relationship With Pulmonary Function Tests. **Pediatric Pulmonology**, v. 390, n. 407, p. 385–390, 1997.

SHEI, R.-J. et al. Time to Move Beyond a “One-Size Fits All” Approach to Inspiratory Muscle Training. **Frontiers in Physiology**, v. 12, p. 1–10, 2022.

SHIH, S. et al. Airway changes in children with mucopolysaccharidoses: CT evaluation. **Acta Radiologica**, v. 43, p. 40–43, jan. 2002.

SHIMOYA-BITTENCOURT, W.; BORGES, C. C. G.; SILVA, D. O. da. Benefícios do treinamento muscular respiratório em pacientes com escoliose idiopática do adolescente. **UNICiências**, v. 14, n. 1, p. 181–198, 2010.

SILVA, A. A. M. da et al. Aplicabilidade de um Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida para crianças asmáticas. **Rev Paul Pediatr**, v. 36, n. 2, p. 1–7, 2018.

SILVA, V. G. da et al. Effects of inspiratory muscle training in hemodialysis patients. **J Bras Nefrol**, v. 33, n. 1, p. 45–51, 2011.

SILVA, K. N. et al. Músculos respiratórios: Fisiologia, avaliação e protocolos de treinamento. **Rev Cereus**, v. 6, p. 1–13, 2012.

SIMMONS, M. et al. Otorhinolaryngological manifestations of the mucopolysaccharidoses. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, v. 69, n. 5, p. 589–595, 2005.

SIMS, H. S.; KEMPINERS, J. J. Special airway concerns in patients with mucopolysaccharidoses. **Respiratory Medicine**, v. 101, p. 1779–1782, jan. 2007.

SIWEK, J. et al. How to write an evidence-based clinical review article. **American Family Physician**, v. 65, n. 2, p. 251–258, 2002.

SOGKAS, G. et al. Progressive Immunodeficiency with Gradual Depletion of B and CD4+ T Cells in Immunodeficiency, Centromeric Instability and Facial Anomalies Syndrome 2 (ICF2). **Diseases**, v. 7, n. 34, p. 1–11, 2019.

SOLANKI, G. a. et al. A multinational, multidisciplinary consensus for the diagnosis and management of spinal cord compression among patients with mucopolysaccharidosis VI. **Molecular Genetics and Metabolism**, v. 107, n. 1–2, p. 15–24, 2012.

SOLÉ, D. et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. **J Investig Allergol Clin Immunol.**, v. 8, n. 6, p. 376–382, 1998.

SOUSA, D. D. de et al. Biopsychosocial model in health care: reflections in the production of functioning and disability data. **Fisioter. Mov.**, v. 33, n. e003321, p. 1–9, 2020.

SOUZA, A. K. F. et al. Effectiveness of inspiratory muscle training on sleep and functional capacity to exercise in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. **Sleep and Breathing**, v. 22, n. 3, p. 631–639, 2018.

SOUZA, C. N. de et al. Triagem urinária para erros inatos do metabolismo em crianças com atraso no desenvolvimento. **Revista Paraense de Medicina**, v. 21, p. 23–28, 2007.

SOUZA, M. V. de et al. Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas. **Ciencia & saude coletiva**, v. 15, n. 3, p. 3443–3454, 2010.

SPIESSHOEFER, J. et al. Evaluation of Respiratory Muscle Strength and Diaphragm Ultrasound: Normative Values, Theoretical Considerations, and Practical Recommendations. **Respiration**, v. 99, n. 5, p. 369–381, 2020.

TAYLOR, N. E. et al. Isokinetic muscle strength differences in patients with mucopolysaccharidosis I, II, and VI. **Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine**, v. 7, n. 4, p. 353–360, 2014.

TEIXEIRA, F. de assis alves et al. Macroglossia: revisão da literatura. **Rev Bras Cir Craniomaxilofac**, v. 13, n. 2, p. 107–110, 2010.

TESTA, A. et al. Ultrasound M-Mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 37, n. 1, p. 44–52, 2011.

TOKIC, V.; BARISIC, I.; HUZJAK, N. Enzyme replacement therapy in two patients with an advanced severe (Hurler) phenotype of mucopolysaccharidosis I. **Eur J Pediatr**, v. 166, p. 727–732, 2007.

TOMALAK, W.; POGORZELSKI, A. Normal Values for Maximal Static Inspiratory and

Expiratory Pressures in Healthy Children. **Pediatric Pulmonology**, v. 46, p. 42–46, 2002.

TOMATSUA, S. et al. Newborn screening and diagnosis of mucopolysaccharidoses. **Mol Genet Metab**, v. 110, n. 0, p. 42–53, 2013.

TOPPIN, N. et al. Dose dependent Effect of Individualized Respiratory Muscle Training in Children with Duchenne Muscular Dystrophy. **Neuromuscular Disorders**, v. 12, n. 6, p. 576–83, 2002.

TORRES-CASTRO, R. et al. Guías de Rehabilitación Respiratoria En Niños con Enfermedades Respiratorias Crónicas : Actualización 2016 Pulmonary Rehabilitation Guidelines in Children With Chronic Respiratory. **Neumología Pediátrica**, v. 11, n. 3, p. 114–131, 2016.

TURRA, G. S.; SCHWARTZ, I. V. D. Evaluation of orofacial motricity in patients with mucopolysaccharidosis: a cross-sectional study. **Jornal de Pediatria**, v. 3, n. 85, p. 254–260, 1 jun. 2009.

TUSCHL, K. et al. Mucopolysaccharidosis type II in females: Case report and review of literature. **Pediatric Neurology**, v. 32, n. 4, p. 270–272, 2005.

UEKI, J.; DE BRUIN, P. F.; PRIDE, N. B. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. **Thorax**, v. 50, n. 11, p. 1157–1161, 1995.

VAIRO, F. et al. Diagnostic and treatment strategies in mucopolysaccharidosis VI. **Application of Clinical Genetics**, v. 8, p. 245–255, 2015.

VALAYANNOPOULOS, V. et al. Mucopolysaccharidosis VI. **Orphanet journal of rare diseases**, v. 5, n. 5, p. 1–20, 2010.

VALAYANNOPOULOS, V.; WIJBURG, F. a. Therapy for the mucopolysaccharidoses. **Rheumatology**, v. 50, p. v49–v59, 2011.

VALKENET, K. et al. Preoperative inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in patients undergoing esophageal resection (PREPARE study): study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 15, n. 144, p. 1–9, 2014.

VARNI, J. et al. The PedsQL in pediatric cancer: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales, Multidimensional Fatigue Scale, and Cancer Module. **Cancer**, v. 1, n. 7, p. 2090–106, 2002.

VARNI, J. W. et al. The PedsQLTM 4.0 as a pediatric population health measure: Feasibility, reliability, and validity. **Ambulatory Pediatrics**, v. 3, n. 6, p. 329–341, 2003.

VENDRUSCULO, F. M. et al. Inspiratory Muscle Strength and Endurance in Children and Adolescents with Cystic Fibrosis. **Respiratory care**, v. 61, n. 2, p. 184–191,

2016.

VETRUGNO, L.; ORSO, D.; BOVE, T. Ultrassonografia do diafragma — ferramenta essencial para pneumologistas e intensivistas. **J Bras Pneumol.**, v. 46, n. 6, p. 2–3, 2020.

VIEIRA, T. et al. Mucopolysaccharidoses in Brazil: what happens from birth to biochemical diagnosis? **American journal of medical genetics.**, v. 146, p. 1741–1747, 1 jul. 2008.

VIEIRA, T. A. **História Natural das Mucopolissacaridoses : Uma Investigação da Trajetória dos Pacientes desde o Nascimento até o Diagnóstico. [dissertação]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina.** 2007. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2007.

VOGIATZIS, I. et al. Patterns of dynamic hyperinflation during exercise and recovery in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, v. 60(9), p. 723–9, 2005.

WAGENER, J.; HIBBERT, M.; LANDAU, L. Maximal Respiratory Pressures in Children. **Am Rev Respir Dis.**, v. 129, p. 873–87, 1984.

WARMS, C. A.; WHITNEY, J. A. D.; BELZA, B. Measurement and description of physical activity in adult manual wheelchair users†. **Disability and Health Journal**, v. 1, n. 4, p. 236–244, 2008.

WEISSTEIN, J. et al. Musculoskeletal Manifestations of Hurler Syndrome : Long-Term Follow-Up After Bone Transplantation. **Journal of Pediatric Orthopaedics**, v. 24, n. 1, p. 97–101, 2004.

WHO. World Health Organization. Young People´s Health – a Challenge for Society. Report of a WHO Study Group on Young People and Health for All. **Technical Report Series. Geneva**, v. 731, p. 39–87, 1986.

WHO. World Health Organization. International Classification of functioning, disability and health: ICF. **World Health Organization**, 2001.

WHO. Interpreting Growth Indicators. **World Health Organization**, v. 7, 2008.

WILLIAMS, N.; CHALLOUMAS, D.; EASTWOOD, D. Does orthopaedic surgery improve quality of life and function in patients with mucopolysaccharidoses? **J Child Orthop**, v. 11, p. 289–297, 2017.

WILLIAMS, N.; CUNDY, P. J.; EASTWOD, D. M. Surgical Management of Thoracolumbar Kyphosis in Patients with Mucopolysaccharidosis. **Spine**, v. 42, n. 23, p. 1817–1825, 2017.

WILSON, S. H. et al. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. **Thorax**, v. 39, n. 7, p. 535–8, jul. 1984.

WINKLER, G. et al. Dose-dependent effects of inspiratory muscle training in

neuromuscular disorders. **Muscle Nerve**, v. 23, n. 8, p. 1257–60, 2000.

WORLD, S. M. et al. Role of the pediatric otolaryngologist in diagnosis and management of children with mucopolysaccharidoses. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 74, p. 27–31, 2010.

WOSZEZENKI ET AL. Inspiratory muscle training in pediatrics: main indications and characteristics of protocols. **Fisioter. Mov.**, v. 30, n. supl.1, p. 317–324, 2017.

WRAITH, J. E. The mucopolysaccharidoses : a clinical review and guide to management. **Archives of Disease in Childhood**, v. 72, p. 263–267, 1995.

WRAITH, J. E. et al. Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): A clinical review and recommendations for treatment in the era of enzyme replacement therapy. **Eur J Pediatr**, v. 167, p. 267–277, 2008.

APÊNDICES

APENDICE 1 - LISTA DE CHECAGEM

DATA: _____

LISTA DE CHECAGEM

Nome _____ Registro

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA O ESTUDO

IDADE ACIMA DOS SEIS ANOS DIAGNÓSTICO DE MPS

ELEGÍVEL PARA:

- | | | |
|---|---------------------------------|---------------------------------|
| 1) AVALIAÇÃO PULMONAR (ESPIROMETRIA) | 1. <input type="checkbox"/> SIM | 2. <input type="checkbox"/> NÃO |
| 2) AVALIAÇÃO COM MANOVACUOMETRIA | 1. <input type="checkbox"/> SIM | 2. <input type="checkbox"/> NÃO |
| 3) AVALIAÇÃO COM US | 1. <input type="checkbox"/> SIM | 2. <input type="checkbox"/> NÃO |
| 4) AVALIAÇÃO COM A BALANÇA DE BIOIMPEDÂNCIA | 1. <input type="checkbox"/> SIM | 2. <input type="checkbox"/> NÃO |
| 5) AVALIAÇÃO PLETISMOGRAFIA (POE) | 1. <input type="checkbox"/> SIM | 2. <input type="checkbox"/> NÃO |
| 6) AVALIAÇÃO COM O TESTE DE CAMINHADA 6' | 1. <input type="checkbox"/> SIM | 2. <input type="checkbox"/> NÃO |

CONCORDA EM PARTICIPAR DE TODOS OS TESTES E AVALIAÇÕES?

1. SIM 2. NÃO

ELEGÍVEL PARA O TMI COM O POWER BREATH:

PIMáx: _____ PEmáx: _____

1. SIM 2. NÃO

CONCORDA EM PARTICIPAR?

1. SIM 2. NÃO

CHECAGEM DOS TESTES REALIZADOS:

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Mini-mental | <input type="checkbox"/> Qualidade de Vida | <input type="checkbox"/> CIF |
| <input type="checkbox"/> Borg | <input type="checkbox"/> Bioimpedância | <input type="checkbox"/> Espirometria |
| <input type="checkbox"/> Mallampati | <input type="checkbox"/> US | |
| <input type="checkbox"/> Manovacuometria | <input type="checkbox"/> TC6' | <input type="checkbox"/> Pletismografia Resp. |

APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TCLE maiores de 18 anos

(De acordo com os critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Título do Projeto: **EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL, FUNÇÃO E MECÂNICA RESPIRATÓRIA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA.**

Pesquisadores envolvidos: Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, Armele de Fátima Dornelas de Andrade e Cyda Maria Albuquerque Reinaux.

INFORMAÇÕES: O Sr.(ª) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima descrito, de responsabilidade da pesquisadora Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

OBJETIVO/DESCRIÇÃO DA PESQUISA: Pesquisadores da UFPE estão realizando uma pesquisa sobre Mucopolissacaridose (MPS), que é uma doença que pode atingir o sistema respiratório, podendo gerar dificuldades de respirar, realizar tarefas do dia a dia, e até mesmo de andar. Por isso, gostaríamos que você permitisse que fizéssemos a avaliação desses problemas.

Os objetivos deste estudo consistem em avaliar a eficácia do treinamento muscular respiratório de pacientes com MPS na situação dos músculos respiratórios, na respiração, no movimento da caixa torácica, mobilidade e espessura do músculo diafragma (principal músculo da respiração), na capacidade de realização de exercícios, na força muscular das mãos, além de, avaliar e classificar a funcionalidade através de um teste de caminhada e de perguntas sobre sua saúde e funcionalidade, suas respostas serão gravadas por gravador e dois questionários pequenos que avaliam se você sente sono durante o dia e como esta seu sono a noite. Olharemos também sua garganta para ver se tem alguma relação com seu sono e sua respiração. Todos os testes são gratuitos. Todos os equipamentos utilizados estão disponíveis no Laboratório Cardiopulmonar (LACAP-UFPE), não são invasivos, não possuem radiação e não causam dor. Os equipamentos para a avaliação são: 1.Espirometro para avaliar sua função pulmonar, 2.Manovacuometro: força muscular respiratória, 3.Pletismografica Opto-Eletrônica: as deformidades torácicas, os movimentos e dimensões torácicas, 4.Ultrassom: mobilidade e espessura do músculo diafragma, e 5.Balança de Bioimpedância para avaliação da sua composição corporal. No treinamento muscular inspiratório (TMI), você irá receber um aparelho POWERbreathe® para realização dos exercícios respiratórios em domicilio durante 12 semanas e ao final do treinamento você será reavaliado com os mesmos equipamentos (equipamentos já citados), avaliaremos também a duração do efeito 1 mês após o término do treinamento. Você é livre para aceitar fazer apenas as avaliações e/ou participar do treinamento proposto.

RISCOS E DESCONFORTOS: Durante a pesquisa você poderá sofrer riscos mínimos como: cansaço, tanto nas avaliações quanto no treinamento em domicilio. Porém você estará sendo monitorado, e qualquer sensação ruim ou cansaço em excesso informados por você ou seus familiares, serão avaliados e monitorados. Não se preocupe que iremos te ajudar e respeitaremos seu tempo de descanso durante os testes. Não há malefícios potenciais à sua saúde e você não sentirá dor. Talvez você sinta um inconveniente pelas perguntas que a pesquisadora fará relativas a sua qualidade de vida e funcionalidade, e um risco mínimo de queda durante o teste de caminhada que será cuidadosamente acompanhado pela pesquisadora com experiência em cuidar de pacientes com MPS. Caso qualquer intercorrência seja observada ou informada, durante as avaliações ou durante a intervenção com o TMI, serão avaliados, monitorados e dependendo do caso interrompidos. Na avaliação com a Pletismografia Optoeletrônica e com o Ultrassom os malefícios podem ser o constrangimento por ficar sem camisa, se você for do sexo feminino estará com top ou sutiã. Se houver algum caso de dano, os custos com indenizações e ressarcimento serão arcados pelo pesquisador responsável pelo estudo.

BENEFÍCIOS: A pesquisa poderá fornecer informações para um melhor atendimento aos pacientes com MPS, a fim de oferecer uma melhor qualidade de vida. Os testes serão programados para acontecerem no mesmo dia de sua consulta regular no Recife. Após finalizada a pesquisa, se comprovado os benefícios do TMI, os pacientes com MPS receberão o encaminhamento para darem

continuidade ao seu tratamento no Instituto Breno Bloise de Freitas que trata das doenças raras do estado de Pernambuco

Pedimos seu consentimento para o registro através de fotografias, estas deverão sempre conter tarjas nos seus olhos, tornando difícil a identificação. Seu nome ou o material que indique a sua participação não serão liberados sem a sua permissão. As informações desta pesquisa serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários. Os dados coletados ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade da pesquisadora responsável, e no computador do LACAP, pelo período mínimo de 5 anos. Você é livre para se recusar a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária, mesmo que você se recuse a aceitar, isso não acarretará custos, qualquer penalidade ou perda de benefícios para você. Considerações ou dúvidas sobre esta pesquisa, entre em contato com Bárbara Bernardo Figueirêdo, Av. da Engenharia - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-420 – Departamento de Fisioterapia, e-mail: barbara_bernardo@hotmail.com; Tel: (81) 98705-8752 - (81) 98818-7339.

Você pode entrar em contato também com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital das Clínicas da UFPE/Ebserh, que objetiva defender os interesses dos participantes, respeitando seus direitos das 7h às 12h no Hospital das Clínicas, no antigo Curso Médico (3º andar), na Av. Prof. Moraes Rego, S/N, CEP: 50670-420, Cidade Universitária. Recife - PE, Brasil. Tel: (81) 2126-3500 – e-mail: cephcufpe@gmail.com e site: <http://www.ebserh.gov.br/web/hc-ufpe/comite-de-etica-em-pesquisa-cep>.

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO COMO VOLUNTÁRIO(A)

Eu, _____, RG nº _____
 declaro ter sido informado(a) de forma clara e detalhada, através de leitura ou escuta da leitura deste documento sobre os objetivos, os procedimentos envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação, esclareci minhas dúvidas com o pesquisador responsável e concordo em participar da pesquisa **“EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL, FUNÇÃO E MECÂNICA RESPIRATÓRIA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA”**, como voluntário(a). Declaro ainda que recebi uma cópia deste termo.

Recife, ____ de ____ de _____

Assinatura do participante

Caso você não consiga ou não possa assinar coloque o seu dedo polegar direito no espaço abaixo:

Assinatura da pesquisadora responsável _____ Impressão digital: 

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:

Nome:

Assinatura Testemunha 1

Assinatura Testemunha 2

APÊNDICE 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TCLE para pais/responsáveis

(De acordo com os critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Título do Projeto: **EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL, FUNÇÃO E MECÂNICA RESPIRATÓRIA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA.**

Pesquisadores envolvidos: Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, Armele de Fátima Dornelas de Andrade e Cyda Maria Albuquerque Reinaux.

INFORMAÇÕES: O menor de idade pelo qual o(a) senhor(a) é responsável está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima descrito, de responsabilidade da pesquisadora Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Caso você autorize, o menor: _____ irá participar de forma voluntária.

OBJETIVO/DESCRIÇÃO DA PESQUISA: Pesquisadores da UFPE estão realizando uma pesquisa sobre Mucopolissacaridose (MPS), que é uma doença que pode atingir o sistema respiratório, podendo gerar dificuldades de respirar, realizar tarefas do dia a dia, e até mesmo de andar. Por isso, gostaríamos que você permitisse que fizéssemos a avaliação desses problemas com sua criança/adolescente. Os objetivos deste estudo consistem em avaliar a eficácia do treinamento muscular respiratório de pacientes com MPS na situação dos músculos respiratórios, na respiração, no movimento da caixa torácica, mobilidade e espessura do músculo diafragma (principal músculo da respiração), na capacidade de realização de exercícios, na força muscular das mãos, além de, avaliar e classificar a funcionalidade através de um teste de caminhada e de perguntas sobre sua saúde e funcionalidade, as respostas serão gravadas por gravador e dois questionários pequenos que avaliam presença de sono durante o dia e qualidade do sono a noite. Olharemos também a garganta do menor para ver se tem alguma relação com o sono e a respiração. Todos os testes são gratuitos. Todos os equipamentos utilizados estão disponíveis no Laboratório Cardiopulmonar (LACAP-UFPE), não são invasivos, não possuem radiação e não causam dor. Serão utilizados os seguintes equipamentos para a avaliação: 1.Espirometro para avaliar a função pulmonar, 2.Manovacuometro: força muscular respiratória, 3.Pletismografica Opto-Eletrônica: movimentos e dimensões torácicas, 4.Ultrassom: mobilidade e espessura do músculo diafragma, 5.Balança de Bioimpedância para avaliação da composição corporal. No treinamento muscular inspiratório (TMI), ele(a) irá receber um aparelho POWERbreathe® para realização dos exercícios respiratórios em domicilio durante 12 semanas e ao final do treinamento ele(a) será reavaliado com os mesmos equipamentos já citados) avaliaremos também a duração do efeito 1 mês após o término do TMI na sua criança/adolescente.

RISCOS E DESCONFORTOS: Não há malefícios potenciais a saúde da sua criança/adolescentes e ele(a) não sentirá dor. Ele(a) pode sentir-se cansado(a) durante os testes, talvez um inconveniente pelas perguntas que a pesquisadora fará relativas a qualidade de vida e funcionalidade dele(a), e existe um risco mínimo de queda durante o teste de caminhada, que foi cuidadosamente acompanhado pela pesquisadora. Se houver algum caso de dano ao menor, os custos com indenizações e ressarcimento serão arcados pelo pesquisador responsável pelo estudo. Durante a pesquisa ele(a) poderá sofrer riscos mínimos como por exemplo, cansaço, tanto nas avaliações quanto no treinamento em domicilio. Porém os mesmos estarão sob monitorização da pesquisadora, qualquer sensação ruim ou cansaço em excesso serão avaliados e monitorados. Na avaliação com a Pletismografia Optoeletrônica e com o Ultrassom os malefícios podem ser o constrangimento por ficar sem camisa, as meninas estarão com um top ou sutiã. Ele(a) pode se sentir cansado(a) pela solicitação das manobras e/ou para manter a postura no momento das avaliações, mas não se preocupe que iremos ajuda-lo e respeitaremos o tempo dele(a) de descanso.

BENEFÍCIOS: A pesquisa poderá fornecer informações para um melhor atendimento aos pacientes com MPS, a fim de oferecer uma melhor qualidade de vida. Os testes serão programados para acontecerem no mesmo dia da consulta regular no Recife. Após finalizada a pesquisa, se comprovado os benefícios do TMI, os pacientes com MPS receberão o encaminhamento para darem continuidade ao seu tratamento no Instituto Breno Bloise de Freitas que trata das doenças raras do estado de Pernambuco.

Pedimos seu consentimento para registro através de fotografias do menor a qual você é responsável, saiba que respeitaremos a privacidade do menor sempre colocando tarjas nos olhos, tornando difícil a identificação. O nome do menor ou o material que indique a participação dele(a) não serão liberados sem a sua permissão. As informações desta pesquisa serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários. Os dados coletados ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade da pesquisadora responsável, e no computador do LACAP, pelo período mínimo de 5 anos.

Tudo foi planejado para minimizar os riscos da participação dele(a), porém se ele(a) sentir algum desconforto com as perguntas, dificuldade de realizar o treinamento em domicílio, os testes ou algum outro desconforto ele(a) poderá interromper a participação ou conversar com a pesquisadora sobre o assunto para que possamos solucionar. Ele(a) é livre para se recusar a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A participação do menor é voluntária, mesmo que você ou ele(a) se recusem a aceitar isso não acarretará custos para você ou para ele(a), qualquer penalidade ou perda de benefícios.

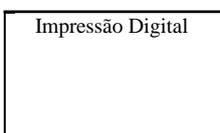
Considerações ou dúvida sobre esta pesquisa, entre em contato com Bárbara Bernardo Figueirêdo, Av. da Engenharia - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-420 – Departamento de Fisioterapia, e-mail: barbara_bernardo@hotmail.com; Tel: (81) 98705-8752 - (81) 8818-7339 (pode ligar à cobrar). Você pode entrar em contato também com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital das Clínicas da UFPE/Ebserh, que objetiva defender os interesses dos participantes, respeitando seus direitos das 7h às 12h de segunda a sexta-feira no Hospital das Clínicas, no antigo Curso Médico (3º andar), na Av. Prof. Moraes Rego, S/N, CEP: 50670-420, Cidade Universitária. Recife - PE, Brasil. Tel: (81) 2126-3500 – e-mail: cephcufpe@gmail.com e site: <http://www.ebserh.gov.br/web/hc-ufpe/comite-de-etica-em-pesquisa-cep>.

Eu, _____, RG nº _____, responsável legal por _____, RG nº _____ declaro ter sido informado(a) sobre os objetivos do projeto de pesquisa acima descrito de forma clara e detalhada, entendi os riscos e benefícios da participação do menor de idade pelo qual sou responsável, esclareci minhas dúvidas e concordei com a participação dela(a) de forma voluntária. Declaro ainda que recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Recife, ____ de _____ de _____

Assinatura do responsável pelo consentimento

Caso você não consiga ou não possa assinar coloque o seu dedo polegar direito no espaço ao lado:



Assinatura da pesquisadora responsável

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:

Nome:

Assinatura Testemunha 1

Assinatura Testemunha 2

APÊNDICE 4 - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE) TALE para os menores

(De acordo com os critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Título do Projeto: **EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL, FUNÇÃO E MECÂNICA RESPIRATÓRIA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA.**

Pesquisadores envolvidos: Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, Armele de Fátima Dornelas de Andrade e Cyda Maria Albuquerque Reinaux.

INFORMAÇÕES: Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima descrito, de responsabilidade da pesquisadora Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

OBJETIVO/DESCRIÇÃO DA PESQUISA: Pesquisadores da UFPE estão realizando uma pesquisa sobre Mucopolissacaridose (MPS), que é uma doença que pode gerar dificuldades de respirar, realizar tarefas do dia a dia, e até mesmo de andar. Por isso, gostaríamos que você permitisse que fizéssemos a avaliação desses problemas.

Os objetivos deste estudo são avaliar a eficácia do treinamento muscular respiratório sobre o processo de respiração, força dos músculos respiratórios, força das mãos, descrever o movimento do seu tórax e da sua barriga, avaliar a movimentação do seu músculo diafragma (principal musculo da respiração) e a sua capacidade de realizar de exercícios. Todos os testes são gratuitos e apenas para indivíduos com MPS.

As avaliações não causam dor e serão da seguinte forma: a pesquisadora irá te pesar, aferir sua pressão arterial, medir sua altura e fazer algumas perguntas sobre você, por exemplo: sua idade, como você se sente nas suas atividades: se você se sente cansado, se consegue subir escadas sem ajuda, e outras. Em seguida, a pesquisadora responsável irá te explicar a realização de cada teste, por exemplo: você irá soprar todo o ar e depois puxar todo o ar dentro de um aparelho, você irá caminhar durante 6 minutos e se você não conseguir caminhar, te faremos perguntas de um questionário que avalia seu nível de cansaço nas atividades do dia a dia e classificaremos sua funcionalidade com perguntas sobre sua saúde e funcionalidade, suas respostas serão gravadas por gravador. E dois questionários pequenos que avaliam se você sente sono durante o dia e como esta seu sono a noite. Olharemos também sua garganta para ver se tem alguma relação com seu sono e sua respiração. Em um outro teste, colocaremos marcadores no seu tórax e barriga, não se preocupe que não dói e seu responsável estará com você a todo momento. Você irá levar um aparelhinho para casa e fará o treinamento muscular inspiratório durante 12 semanas, iremos te ensinar e ensinar aos seus pais como realizar os exercícios, mas são simples, você apenas precisará respirar dentro desse aparelho. Ao final você será reavaliado com os mesmos equipamentos, avaliaremos também a duração do efeito desse treinamento após 1 mês do término do treinamento.

RISCOS E DESCONFORTOS: Você poderá sofrer riscos mínimos como: cansaço, tanto nas avaliações quanto no treinamento na sua casa, mas você não sentirá dor, talvez você sinta um inconveniente pelas perguntas que a pesquisadora te fará, se você sentir algum desconforto com as perguntas sobre sua maneira de viver e sensações, ou tiver dificuldade de realizar os testes, de realizar o treinamento ou algum outro desconforto você poderá interromper a participação ou conversar com a pesquisadora sobre o assunto para que possamos solucionar. Qualquer sensação ruim ou cansaço em excesso informados por você ou seus familiares, será avaliado e monitorado pela pesquisadora responsável, e não se preocupe que iremos te ajudar e respeitaremos seu tempo de descanso durante os testes. Cuidaremos para que ao caminhar no teste de caminhada você não se desequilibre, você será cuidadosamente acompanhado pela pesquisadora responsável. Em uma avaliação você pode sentir vergonha por precisar ficar sem camisa, mas se você for menina deverá estar com top ou sutiã. Tudo foi planejado para que não existam riscos à sua saúde, se houver algum caso de dano, os custos com indenizações e ressarcimento serão arcados pela pesquisadora responsável pelo estudo.

BENEFÍCIOS: A pesquisa poderá fornecer informações para um melhor atendimento aos pacientes com MPS, incluindo de como a fisioterapia pode ajudar as pessoas com esses problemas, a

fim de oferecer uma melhor qualidade de vida. Os testes serão programados para acontecerem no mesmo dia de sua consulta regular no Recife. Após finalizada a pesquisa, se comprovado os benefícios do treinamento muscular respiratório, os pacientes com MPS receberão o encaminhamento para darem continuidade ao seu tratamento no Instituto Breno Bloise.

Pedimos que você deixe que sejam registradas fotografias, sempre colocaremos tarjas nos seus olhos, tornando difícil sua identificação. As suas informações serão mantidas em segredo, sendo divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas. Os seus dados ficarão armazenados no computador pessoal da pesquisadora responsável, e no computador do laboratório, pelo período mínimo de 5 anos.

Você só participará desta pesquisa se quiser, e para participar, o seu responsável já autorizou sua participação. Caso você tenha alguma dúvida, pode perguntar e saiba que você é livre para participar ou não. Se você não quiser participar, não haverá nenhuma penalidade ou modificação na forma em que você é atendido(a). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre esta pesquisa, entre em contato com Bárbara Bernardo Figueirêdo, Av. da Engenharia - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-420 – Departamento de Fisioterapia, e-mail: barbara_bernardo@hotmail.com; Tel: (81) 98705-8752 - (81) 98818-7339 (pode ligar à cobrar ou mandar mensagem pelo aplicativo de mensagem do celular que te darei retorno).

Você pode entrar em contato também com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital das Clínicas da UFPE/Ebserh, que objetiva defender os interesses dos participantes, respeitando seus direitos e contribuir para o desenvolvimento da pesquisa desde que atenda às condutas éticas. O Comitê funciona diariamente das 7h às 12h no Hospital das Clínicas, no antigo Curso Médico (3º andar), na Av. Prof. Moraes Rego, S/N, CEP: 50670-420, Cidade Universitária. Recife - PE, Brasil. Tel: (81) 2126-3500 – e-mail: cephcufpe@gmail.com e site: <http://www.ebserh.gov.br/web/hc-ufpe/comite-de-etica-em-pesquisa-cep>.

Gostaríamos que você permitisse participar dessa pesquisa. Você aceita participar? (pinte a carinha com sua resposta)



Eu aceito participar



Eu não aceito participar

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade (se tiver) _____, declaro ter sido informado(a) sobre os objetivos do projeto de pesquisa acima descrito de forma clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas e entendi os riscos e benefícios da minha participação e concordei com a minha participação de forma voluntária. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e me retirar do estudo a qualquer momento sem qualquer prejuízo, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Declaro ainda que recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Recife, ____ de _____ de _____

Assinatura do menor

Impressão Digital

Caso você não consiga ou não possa assinar coloque o seu dedo polegar direito no espaço ao lado:

Assinatura da pesquisadora responsável

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:

Nome:

Assinatura Testemunha 1

Assinatura Testemunha 2

APÊNDICE 5 - FORMULÁRIO DE TRIAGEM DE DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

Baseado no questionário International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)
(SOLÉ et al., 1998)

Número do formulário:

Pesquisador _____ Data ____/____/____

Checklist inicial

Possui mesma idade e sexo do(a) paciente com MPS: Sim Não

Idade: _____; Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: Feminino ou Masculino

Afirma não possuir doenças respiratórias de base: Sim Não

Nome: _____

Acompanhante: _____

Telefone: _____/_____

E-mail ou outro contato: _____

Você possui facilidade para adoecer /ficar resfriado(a)? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Você tem algum problema pulmonar? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Você já teve chiado/sibilo no peito alguma vez no passado? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Você já teve asma? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Você se sente frequentemente com a respiração cansada ou precisa respirar profundamente para conseguir se sentir confortável Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Nos últimos 12 meses você teve tosse seca, não relacionada a resfriados ou a infecções no pulmão? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Você já teve rinite (coriza com frequência, espirros, coceira nasal, obstrução nasal)? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Precisou se internar no último ano? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Se sim, por qual motivo? _____ Há quanto tempo? _____
Acorda sem ar? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Possui diagnóstico de apneia obst. do sono? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>

Obs: Checar valores espirometricos se CFV e FEV1 > 70% do predito

RESULTADO: <input type="checkbox"/> APTO(A) PARA SER CONTROLE
<input type="checkbox"/> NÃO APTO(A)

APÊNDICE 6. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA O GRUPO CONTROLE

TCLE maiores de 18 anos ou emancipados – Grupo Controle

(De acordo com os critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Título do Projeto: **EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL, FUNÇÃO E MECÂNICA RESPIRATÓRIA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA.**

Pesquisadores envolvidos: Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, Armele de Fátima Dornelas de Andrade e Cyda Maria Albuquerque Reinaux.

INFORMAÇÕES: O Sr.(ª) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima descrito, de responsabilidade da pesquisadora Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

OBJETIVO/DESCRIÇÃO DA PESQUISA: Pesquisadores da UFPE estão realizando uma pesquisa sobre Mucopolissacaridose (MPS), que é uma doença que pode atingir o sistema respiratório, podendo gerar dificuldades de respirar, realizar tarefas do dia a dia, e até mesmo de andar.

Sua participação nesta pesquisa se dará por ser uma pessoa saudável, sem nenhum tipo de doença. Todos os dados que obtivermos com sua participação é meramente para comparação dos seus dados com os de outros participantes que possuem a doença que estamos estudando, por isso gostaríamos da sua contribuição neste processo de avaliação.

Os objetivos deste estudo consistem em comparar os dados referentes a força dos músculos respiratórios, respiração espontânea, no movimento da caixa torácica, mobilidade e espessura do musculo diafragma (principal musculo da respiração), na capacidade de realização de exercícios, na força muscular das mãos, além de, avaliar e classificar a funcionalidade através de um teste de caminhada e de perguntas contidas sobre sua saúde e funcionalidade (suas respostas serão gravadas com gravador de voz). Além disso, dois questionários pequenos que avaliam se você sente sono durante o dia e como esta seu sono a noite. Olharemos também sua garganta para ver se tem alguma relação com seu sono e sua respiração. Todos os testes serão gratuitos e todos os equipamentos utilizados estão disponíveis no Laboratório Cardiopulmonar (LACAP-UFPE), não são invasivos, não possuem radiação e não causam dor. Serão utilizados os seguintes equipamentos para a avaliação: 1.Espirometro para avaliar sua função pulmonar, 2.Manovacuometro: força muscular respiratória, 3.Pletismografica Opto-Eletrônica: movimentos torácico 4.Ultrassom: mobilidade e espessura do músculo diafragma, 5.Balança de Bioimpedância para avaliação da sua composição corporal.

RISCOS E DESCONFORTOS: Durante a avaliação você poderá sofrer riscos mínimos como: cansaço, porém você estará sendo monitorado pela pesquisadora, e qualquer sensação ruim ou cansaço em excesso informados por você ou seus familiares, serão avaliados e monitorados. Não se preocupe que iremos te ajudar e respeitaremos seu tempo de descanso durante os testes. Não há malefícios potenciais à sua saúde e você não sentirá dor. Talvez você sinta um inconveniente pelas perguntas que a pesquisadora fará relativas a sua qualidade de vida e funcionalidade, e um risco mínimo de queda durante o teste de caminhada que foi cuidadosamente acompanhado pela pesquisadora com experiência na realização do teste. Caso qualquer intercorrência seja observada ou informada, durante as avaliações, esses serão avaliados, monitorados e dependendo do caso interrompidos. Na avaliação com a Pletismografia Optoeletrônica e com o Ultrassom os malefícios podem ser o constrangimento por ficar sem camisa, se você for do sexo feminino estará com top ou sutiã. Se houver algum caso de dano, os custos com indenizações e ressarcimento serão arcados pelo pesquisador responsável pelo estudo.

BENEFÍCIOS: A pesquisa poderá fornecer informações importantes na caracterização do seu perfil respiratório, fornecerá informações importantes acerca da sua saúde atual, você receberá orientações de cuidados a sua saúde da pesquisadora que te avaliará. Os testes serão programados para acontecerem em dia e horário de sua conveniência.

Pedimos seu consentimento para o registro através de fotografias, estas deverão sempre conter tarjas nos seus olhos, tornando difícil a identificação. Seu nome ou o material que indique a sua participação não serão liberados sem a sua permissão. As informações desta pesquisa são confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade da pesquisadora responsável, e no computador do LACAP, pelo período mínimo de 5 anos. Você é livre para se recusar a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária, mesmo que você se recuse a aceitar, isso não acarretará custos, qualquer penalidade ou perda de benefícios para você. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre esta pesquisa, entre em contato com a pesquisadora responsável: Bárbara Bernardo Figueirêdo, Av. da Engenharia - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-420 – Departamento de Fisioterapia, e-mail: barbara_bernardo@hotmail.com; Tel: (81) 98705-8752 - (81) 98818-7339.

Você pode entrar em contato também com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFPE (CEP-UFPE) que objetiva defender os interesses dos participantes, respeitando seus direitos e contribuir para o desenvolvimento da pesquisa desde que atenda às condutas éticas. O CEP-UFPE está situado à Avenida da Engenharia, s/n - 1º andar, sala 4, CEP: 50740-600, Cidade Universitária. Recife - PE, Brasil. tel: 2126-8588 – email: cepccs@ufpe.br e site: <https://www.ufpe.br/cep>. Horário de funcionamento: 08:00 às 12:00 de segunda a sexta-feira, exceto nas primeiras quartas-feiras dos meses (dias de Reunião do CEP-UFPE). Pedimos que após concordância de participação do estudo, você rubricue todas as folhas e preencha:

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO COMO VOLUNTÁRIO(A)

Eu, _____, RG nº _____
 declaro ter sido informado(a) de forma clara e detalhada, através de leitura ou escuta da leitura deste documento sobre os objetivos, os procedimentos envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação, esclareci minhas dúvidas com o pesquisador responsável e concordo em participar da pesquisa “**EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL, FUNÇÃO E MECÂNICA RESPIRATÓRIA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA**”, como voluntário(a). Declaro ainda que recebi uma cópia deste termo.

Recife, ____ de ____ de _____

 Assinatura do participante

Caso você não consiga ou não possa assinar coloque o seu dedo polegar direito no espaço abaixo:

 Assinatura da pesquisadora responsável

Impressão digital: 

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Nome: _____

Assinatura Testemunha 1

Assinatura Testemunha 2

APÊNDICE 7 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA O GRUPO CONTROLE

TCLE para pais/responsáveis – Grupo Controle

(De acordo com os critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Título do Projeto: **EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL, FUNÇÃO E MECÂNICA RESPIRATÓRIA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA.**

Pesquisadores envolvidos: Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, Armele de Fátima Dornelas de Andrade e Cyda Maria Albuquerque Reinaux.

INFORMAÇÕES: O menor de idade pelo qual o(a) senhor(a) é responsável está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima descrito, de responsabilidade da pesquisadora Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Caso você autorize, o menor: _____ irá participar de forma voluntária.

OBJETIVO/DESCRIÇÃO DA PESQUISA: A participação do menor a qual você é responsável, nesta pesquisa se dará por ser uma pessoa saudável, sem nenhum tipo de doença. Todos os dados que obtivermos com sua participação é meramente para comparação dos seus dados com os de outros participantes que possuem a doença que estamos estudando, por isso gostaríamos da sua contribuição neste processo de avaliação.

Os objetivos deste estudo consistem em comparar os dados referentes a força dos músculos respiratórios, respiração espontânea, no movimento da caixa torácica, mobilidade e espessura do musculo diafragma (principal musculo da respiração), na capacidade de realização de exercícios, na força muscular das mãos, além de, avaliar sua funcionalidade através de um teste de caminhada e dois questionários pequenos que avaliam sonolência durante o dia e como esta o sono dele(a) a noite. Olharemos também a garganta do menor para ver se tem alguma relação com o sono e a respiração. Todos os testes são gratuitos e todos os equipamentos utilizados estão disponíveis no Laboratório Cardiopulmonar (LACAP-UFPE), não são invasivos, não possuem radiação e não causam dor. Serão utilizados os seguintes equipamentos para a avaliação: 1.Espirometro para avaliar a função pulmonar, 2.Manovacuometro: força muscular respiratória, 3.Pletismografica Opto-Eletrônica: movimentos torácico, 4.Ultrassom: mobilidade e espessura do músculo diafragma e 5.Balança de Bioimpedância para avaliação a composição corporal do menor.

RISCOS E DESCONFORTOS: Não há malefícios potenciais a saúde da sua criança/adolescentes e ele(a) não sentirá dor. Ele(a) pode sentir-se cansado(a) durante os testes, talvez um inconveniente pelas perguntas que a pesquisadora fará relativas a qualidade de vida e funcionalidade dele(a), e existe um risco mínimo de queda durante o teste de caminhada, que foi cuidadosamente acompanhado pela pesquisadora. Se houver algum caso de dano ao menor, os custos com indenizações e ressarcimento serão arcados pelo pesquisador responsável pelo estudo. Durante as avaliações ele(a) poderá sofrer riscos mínimos como por exemplo, cansaço, porém os mesmos estarão sob monitorização da pesquisadora, qualquer sensação ruim ou cansaço em excesso Foram avaliados e monitorados. Na avaliação com a Pletismografia Optoeletrônica e com o Ultrassom os malefícios podem ser o constrangimento por ficar sem camisa, as meninas estarão com um top ou sutiã. Ele(a) pode se sentir cansado(a) pela solicitação das manobras e/ou pode ter dificuldade para manter a postura no momento das avaliações, mas não se preocupe que iremos ajuda-lo e respeitaremos o tempo dele(a) de descanso.

BENEFÍCIOS: A pesquisa poderá fornecer informações importantes na caracterização do perfil respiratório do menor, fornecerá informações acerca da saúde atual, ele(a) receberá orientações de cuidados a saúde uma cartilha explicativa. Os testes serão programados para acontecerem em dia e horário de sua conveniência e da conveniência do menor.

Pedimos seu consentimento para registro através de fotografias do menor a qual você é responsável, saiba que respeitaremos a privacidade do menor sempre colocando tarjas nos olhos, tornando difícil a identificação. O nome do menor ou o material que indique a participação dele(a) não serão liberados sem a sua permissão. As informações desta pesquisa são confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, sendo assegurado o sigilo sobre a participação. Os dados coletados ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade da pesquisadora responsável, e no computador do LACAP, pelo período mínimo de 5 anos.

Tudo foi planejado para minimizar os riscos da participação dele(a), porém se ele(a) sentir algum desconforto com as perguntas, dificuldade de realizar o treinamento em domicílio, os testes ou algum outro desconforto ele(a) poderá interromper a participação ou conversar com a pesquisadora sobre o assunto para que possamos solucionar. Ele(a) é livre para se recusar a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A participação do menor é voluntária, mesmo que você ou ele(a) se recusem a aceitar isso não acarretará custos para você o para ele(a), qualquer penalidade ou perda de benefícios.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre esta pesquisa, entre em contato com a pesquisadora responsável: Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, Av. da Engenharia - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-420 – Departamento de Fisioterapia, e-mail: barbara_bernardo@hotmail.com; Tel: (81) 98705-8752 - (81) 8818-7339 (pode ligar à cobrar). Você pode entrar em contato também com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFPE (CEP-UFPE) que objetiva defender os interesses dos participantes, respeitando seus direitos atendendo às condutas éticas. O CEP-UFPE está situado à Avenida da Engenharia, s/n - 1º andar, CEP: 50740-600, Cidade Universitária. Recife - PE, Brasil. tel: 2126-8588 – email: cepccs@ufpe.br e site: <https://www.ufpe.br/cep>. O CEP/UFPE funciona de no horário de 08:00 às 12:00 de segunda a sexta-feira, exceto nas primeiras quartas-feiras dos meses (dias de Reunião do CEP-UFPE). Pedimos que após concordância de participação do estudo, você rubrique todas as folhas e preencha:

Eu, _____, RG nº _____, responsável legal por _____, RG nº _____ declaro ter sido informado(a) sobre os objetivos do projeto de pesquisa acima descrito de forma clara e detalhada, entendi os riscos e benefícios da participação do menor de idade pelo qual sou responsável, esclareci minhas dúvidas e concordei com a participação dela(a) de forma voluntária. Declaro ainda que recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Recife, ____ de ____ de _____

Assinatura do responsável pelo consentimento

Impressão Digital

Caso você não consiga ou não possa assinar coloque o seu dedo polegar



Assinatura da pesquisadora responsável

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:

Nome:

Assinatura Testemunha 1

Assinatura Testemunha 2

APÊNDICE 8 - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE) PARA O GRUPO CONTROLE

TALE para os menores (7 a 18 anos) – Grupo Controle

(De acordo com os critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Título do Projeto: **EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL, FUNÇÃO E MECÂNICA RESPIRATÓRIA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA.**

Pesquisadores envolvidos: Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, Armele de Fátima Dornelas de Andrade e Cyda Maria Albuquerque Reinaux.

INFORMAÇÕES: Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima descrito, de responsabilidade da pesquisadora Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

OBJETIVO/DESCRIÇÃO DA PESQUISA: Pesquisadores da UFPE estão realizando uma pesquisa sobre Mucopolissacaridose (MPS), que é uma doença que pode gerar dificuldades de respirar, realizar tarefas do dia a dia, e até mesmo de andar. Você está sendo convidado para fazer parte desta pesquisa porque você é uma pessoa saudável, sem nenhum tipo de doença. Todos os dados que tivermos com sua participação é meramente para comparação dos seus dados com os de outros participantes que possuem a doença que estamos estudando, por isso gostaríamos que você deixasse que fizéssemos a sua avaliação. Todos os testes são gratuitos e os equipamentos utilizados estão disponíveis no Laboratório Cardiopulmonar (LACAP-UFPE), serão utilizados os seguintes equipamentos para a avaliação: 1.Espirometro para avaliar a função pulmonar, 2.Manovacuometro: força muscular respiratória, 3.Pletismografica Opto-Eletrônica: movimentos torácico, 4.Ultrassom: mobilidade e espessura do músculo diafragma e 5.Balança de Bioimpedância para avaliação da sua composição corporal.

As avaliações não causam dor e serão da seguinte forma: a pesquisadora irá te pesar, aferir sua pressão arterial, medir sua altura e fazer algumas perguntas sobre você, por exemplo: sua idade, como você se sente nas suas atividades: se você se sente cansado, se consegue subir escadas sem ajuda, como esta seu sono, se você dorme bem e outras. Em seguida, a pesquisadora responsável irá te explicar a realização de cada teste, por exemplo: você irá soprar todo o ar e depois puxar todo o ar dentro de um aparelho, você irá caminhar durante 6 minutos e se você não conseguir caminhar, te faremos perguntas de um questionário que avalia seu nível de cansaço nas atividade do dia a dia. Em um outro teste, colocaremos marcadores no seu tórax e barriga, não se preocupe que não dói e seu responsável estará com você a todo momento.

RISCOS E DESCONFORTOS: Você poderá sofrer riscos mínimos como: cansaço nas avaliações, mas você não sentirá dor, talvez você sinta um inconveniente pelas perguntas que a pesquisadora te fará, se você sentir algum desconforto com as perguntas sobre sua maneira de viver e sensações, ou tiver dificuldade de realizar os testes ou algum outro desconforto você poderá interromper a participação ou conversar com a pesquisadora sobre o assunto para que possamos solucionar. Qualquer sensação ruim ou cansaço em excesso informados por você ou seus familiares, serão avaliados e monitorados pela pesquisadora responsável, e não se preocupe que iremos te ajudar e respeitaremos seu tempo de descanso durante os testes. Cuidaremos para que ao caminhar no teste de caminhada você não se desequilibre, você será cuidadosamente acompanhado pela pesquisadora responsável. Em uma avaliação você pode sentir vergonha por precisar ficar sem camisa, mas se você for menina deverá estar com top ou sutiã. Tudo foi planejado para que não existam riscos à sua saúde, se houver algum caso de dano, os custos com indenizações e ressarcimento serão arcados pela pesquisadora responsável pelo estudo.

BENEFÍCIOS: A pesquisa poderá fornecer informações importantes na caracterização do seu perfil respiratório e funcional, você poderá saber como esta sua saúde atual. Você receberá uma cartilha com dicas e orientações para manter sua saúde boa. Os testes serão programados para acontecerem em dia e horário de sua conveniência e do seu responsável.

Pedimos que você deixe que sejam registradas fotografias, sempre colocaremos tarjas nos seus olhos, tornando difícil sua identificação. Seu nome ou o material que indique a sua participação não serão liberados sem a sua permissão. As informações desta pesquisa serão mantidas em segredo, serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas. Os seus dados ficarão armazenados no computador pessoal da pesquisadora responsável, e no computador do laboratório onde as avaliações serão realizadas, pelo período mínimo de 5 anos.

Você só participará desta pesquisa se quiser, e para participar desta pesquisa, o seu responsável já autorizou sua participação. Caso você tenha alguma dúvida, pode perguntar a pesquisadora e saiba que você é livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. Se você não quiser participar, não haverá nenhuma penalidade ou modificação na forma em que você é atendido(a). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre esta pesquisa, entre em contato com a pesquisadora responsável: Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, Av. da Engenharia - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-420 – Departamento de Fisioterapia, e-mail: barbara_bernardo@hotmail.com; Tel: (81) 98705-8752 - (81) 98818-7339 (pode ligar à cobrar ou mandar mensagem pelo aplicativo de mensagem do celular que te darei retorno).

Você pode entrar em contato também com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFPE (CEP-UFPE) que objetiva defender os interesses dos participantes, respeitando seus direitos e contribuir para o desenvolvimento da pesquisa desde que atenda às condutas éticas. O CEP-UFPE está situado à Avenida da Engenharia, s/n - 1º andar, sala 4, CEP: 50740-600, Cidade Universitária. Recife - PE, Brasil. tel: 2126-8588 – email: cepccs@ufpe.br e site: <https://www.ufpe.br/cep>. Horário de funcionamento: 08:00 às 12:00 de segunda a sexta-feira, exceto nas primeiras quartas-feiras dos meses (dias de Reunião do CEP-UFPE).

Gostaríamos que você permitisse participar dessa pesquisa. Você aceita participar? (pinte a carinha com sua resposta)



Eu aceito participar

ou



Eu não aceito participar

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade (se tiver) _____, declaro ter sido informado(a) sobre os objetivos do projeto de pesquisa acima descrito de forma clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas e entendi os riscos e benefícios da minha participação e concordei com a minha participação de forma voluntária. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e me retirar do estudo a qualquer momento sem qualquer prejuízo, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Declaro ainda que recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Recife, _____ de _____ de _____

Assinatura do menor

Impressão Digital

Caso você não consiga ou não possa assinar coloque o seu dedo polegar direito no espaço ao lado:

Assinatura da pesquisadora responsável

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:

Nome:

Assinatura Testemunha 1

Assinatura Testemunha 2

APÊNDICE 9 - FORMULÁRIO PARA COLETA DOS DE PACIENTES COM MPSNúmero do formulário: **AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES**

Pesquisador _____ Data da coleta de dados ____/____/____

Data da 1ª. Revisão ____/____/____ Revisor: _____

Data da 2ª. Revisão ____/____/____ Revisor: _____

Data da 3ª. Revisão ____/____/____ Revisor: _____

I- IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Acompanhante: _____

Data de nascimento ____/____/____ Sexo: Feminino ou Masculino Endereço: _____
Rua N°. Bairro Cidade

Telefone: _____/_____

E-mail ou outro contato: _____

II. CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICASIdade (anos): _____ Fase do desenvolvimento: Pré puberal Puberal Pós puberal

Idade quando foi realizado o 1º diagnóstico: _____

Cor 1. Branca 2. Negra 3. Parda 4. Indígena 5. Outras**III. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**MPS I MPS II MPS III MPS IV-A MPS IV-B MPS VI MPSXI

Peso (kg) _____ Altura (m) _____ IMC _____

Circunferência abdominal: _____ Altura do pescoço: _____

Circunferência do quadril: _____ Circunferência do pescoço: _____

IV. CARACTERÍSTICAS CARDIORRESPIRATÓRIAS

Em repouso: SpO2: _____ FC: _____ FR: _____ PA: _____

Você fuma? [] NÃO [] SIM [] FUMEI

Se SIM, por favor especifique quantidade média diária Tabaco: _____

HLPA: _____; Mallampati Modificada: I - observação da úvula e das tonsilas; II - apenas da úvula; III - apenas do palato mole; IV - apenas do palato duro.

V. CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICASRenda per capita (total em R\$) _____ Escolaridade (anos completos estudados e aprovados) _____
Frequenta a escola/Faculdade: Sim ou Não

OCUPAÇÃO ATUAL: Emprego assalariado [] Aposentado [] Trabalha por conta própria (autônomo) [] Desempregado (razão de saúde) [] Não assalariado, voluntário/caridade []

Desempregado (outra razão) [] Outro [] Procedência 1. Zona rural 2. Zona urbanaEstado civil: 1. Solteiro 2. Casado 3. Divorciado/Separado 4. Viúvo**VI. CARACTERÍSTICAS TERAPÊUTICAS**

Realiza TRE (Sim) (Não) Dia da TRE: _____
 Local da TRE: _____ Quanto tempo faz a TRE? _____
 Faz Fisioterapia Terapia Ocupacional Psicologia Fono
 Outras Quantas vezes por semana: _____
 Pratica atividade física: Sim Não Quantas vezes por semana: _____
 Precitou se internar no último ano? (Não) (Sim) Há quanto tempo? _____
 Quantas vezes precisou se internar? _____
 Precitou ir na emergência no último ano? (Não) (Sim) Sim Há quanto tempo? _____
 Por qual motivo? _____

Está fazendo uso de alguma medicação fora a TRE? Sim Não

Qual(is)? _____

Há quanto tempo? _____

Se sente cansado com muita frequência? Sim Não

Se sente mais cansado realizando qual atividade? _____

Já interrompeu a fala por falta de ar? Sim Não

Apresenta tosse? Sim Não

Apresenta secreção? Sim Não

Possui acompanhamento medico regular sobre os sintomas? Sim Não

Precitou se afastar da escola/faculdade/trabalho no último mês por algum desconforto?

Sim Não

Qual? _____

Dorme com auxilio de um dispositivo respiratório? CPAP? Sim Não

Dorme com a cabeceira da cama elevada? Sim Não

Acorda sem ar? Sim Não Possui diagnóstico de apneia obst. do sono? Sim Não

Você usa algum recurso assistivo como óculos, aparelho auditivo, cadeira de rodas, etc.?

Sim Não

Se SIM, por favor especifique _____

Recebe benefício de Prestação Continuada da Assistência Social (BPC): Sim Não

Comorbidades: Hipertensão () Diabetes () Cardiopatia ()

Doenças reumatológicas / ortopédicas () Fratura de costela há menos de 1 ano ()

TMO/TCTH () Osteoporose () Cirurgia torácica ou abdominal há menos de 1 ano ()

MEDIDA DA FUNÇÃO MUSCULAR RESPIRATÓRIA: MANOVACUOMETRIA

Data:	PI _{máx}	PE _{máx}
1º Teste		
2º Teste		
3º Teste		

* Melhor valor da PI_{máx}: _____ cmH₂O. * Melhor valor da PE_{máx}: _____ cmH₂O.

TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

Antes do inicio do TC6':

FC: _____

SpO₂: _____

Final do TC6':

FC: _____

SpO₂: _____

FR: _____

FR: _____

PA: _____

PA: _____

Escala de Borg antes: _____

Escala de Borg (final): _____

Interrupção do teste: 1. Sim 2. Não Motivo: _____

Por quanto tempo interrompeu? _____

Número de voltas: _____ Distância total percorrida: _____

ESPIROMETRIA - Quantificação do distúrbio				
CPT:	VEF1:	CV(F):	CV:	VEF1/CV(F)%:
1° _____	1° _____	1° _____	1° _____	1° _____
2° _____	2° _____	2° _____	2° _____	2° _____
3° _____	3° _____	3° _____	3° _____	3° _____

Classificação do distúrbio ventilatório:

1. Normal 2. Distúrbio Restritivo 3. Distúrbio Obstrutivo 4. Distúrbio Misto1. Leve 2. Moderado 3. Grave**DADOS DA ULTRASSONOGRAFIA DIAFRAGMÁTICA**

Variável	Mobilidade diafragmática	Espessura Diafragmática
Em RE		
CPT		
CRF		

APÊNDICE 10 - FORMULÁRIO PARA COLETA DOS DADOS DO GRUPO CONTROLE

Número do formulário:

AVALIAÇÃO DE INDIVÍDUOS SAUĐAVEIS (GRUPO CONTROLE)

Pesquisador _____ Data da coleta de dados ____/____/____

Data da 1ª. Revisão ____/____/____ Revisor: _____

Data da 2ª. Revisão ____/____/____ Revisor: _____

Data da 3ª. Revisão ____/____/____ Revisor: _____

II- IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Acompanhante: _____

Data de nascimento ____/____/____ Sexo: Feminino ou Masculino

Endereço: _____
Rua Nº. Bairro Cidade

Telefone: _____/_____

E-mail ou outro contato: _____

II. CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS E CLÍNICAS

Idade (anos): _____ Fase do desenvolvimento: Pré puberal Puberal Pós puberal

Cor 1. Branca 2. Negra 3. Parda 4. Indígena 5. Outras

Peso (kg) _____ Altura (m) _____ IMC _____

Circunferência abdominal: _____ Altura do pescoço: _____

Circunferência do quadril: _____ Circunferência do pescoço: _____

III. CARACTERÍSTICAS CARDIORRESPIRATÓRIAS

Em repouso: SpO2: _____ FC: _____ FR: _____ PA: _____

Você fuma? [] NÃO [] SIM [] FUMEI

Se SIM, por favor especifique quantidade média diária Tabaco: _____

HLPA: _____; Mallampati Modificada: I - observação da úvula e das tonsilas; II - apenas da úvula; III - apenas do palato mole; IV - apenas do palato duro.

IV. CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS

Renda per capita (total em R\$) _____ Escolaridade (anos completos estudados e aprovados)

Frequenta a escola/Faculdade: Sim ou Não

OCUPAÇÃO ATUAL: Emprego assalariado [] Aposentado [] Trabalha por conta própria (autônomo) [] Desempregado (razão de saúde) [] Não assalariado, voluntário/caridade []

Desempregado (outra razão) [] Outro [] Procedência 1. Zona rural 2. Zona urbana

Estado civil: 1. Solteiro 2. Casado 3. Divorciado/Separado 4. Viúvo

V. CARACTERÍSTICAS TERAPÊUTICAS

Faz Fisioterapia Terapia Ocupacional Psicologia Fono

Outras _____ Quantas vezes por semana: _____

Pratica atividade física: Sim Não Quantas vezes por semana: _____

Está fazendo uso de alguma medicação? Sim Não

Qual(is)? _____

Há quanto tempo? _____

Precisou se afastar da escola/faculdade/trabalho no último mês por algum desconforto?

Sim Não

Qual? _____

Você usa algum recurso assistivo como óculos, aparelho auditivo, cadeira de rodas, etc.?

Sim Não

Se SIM, por favor especifique _____

Comorbidades: Hipertensão () Diabetes () Cardiopatia ()

Doenças reumatológicas / ortopédicas () Fratura de costela há menos de 1 ano ()

Osteoporose () Cirurgia torácica ou abdominal há menos de 1 ano ()

MEDIDA DA FUNÇÃO MUSCULAR RESPIRATÓRIA: MANOVACUOMETRIA

Data:	PI _{máx}	PE _{máx}
1º Teste		
2º Teste		
3º Teste		

* Melhor valor da PI_{máx}: _____ cmH₂O. * Melhor valor da PE_{máx}: _____ cmH₂O.

TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

Antes do início do TC6':

FC: _____

SpO₂: _____

FR: _____

PA: _____

Escala de Borg antes: _____

Final do TC6':

FC: _____

SpO₂: _____

FR: _____

PA: _____

Escala de Borg (final): _____

Interrupção do teste: 1. Sim 2. Não Motivo: _____

Por quanto tempo interrompeu? _____

Número de voltas: _____ Distância total percorrida: _____

ESPIROMETRIA - Quantificação do distúrbio

CPT:	VEF1:	CV(F):	CV:	VEF1/CV(F)%:
1º _____				
2º _____				
3º _____				

Classificação do distúrbio ventilatório:

1. Normal 2. Distúrbio Restritivo 3. Distúrbio Obstrutivo 4. Distúrbio Misto

1. Leve 2. Moderado 3. Grave

DADOS DA ULTRASSONOGRAFIA DIAFRAGMÁTICA

Variável	Mobilidade diafragmática	Espessura Diafragmática
Em RE		
CPT		
CRF		

APÊNDICE 11 - PERGUNTAS CONDUTORAS CIF

Entrevistado: _____ MPS TIPO: _____

Gravação de número: _____ Data da entrevista: _____

PERGUNTAS CONDUTORAS DE ACORDO COM COMPONENTES DA CIF

1 - Pensando nas atividades do dia a dia, em casa ou na comunidade, existe algo que você gostaria de fazer ou que tem alguma dificuldade em fazer?

2- Pensando no seu corpo, quais as estruturas (órgãos e funções) estão alterados devido ao fato de você ter a MPS? Isso interfere na sua rotina diária?

3 - Pensando no contexto em que você vive em relação ao acesso a serviços de saúde, tecnologia assistiva, atitudes dos profissionais que te acompanham, família, amigos, há algo que você considere uma barreira (algo que atrapalha você)?

4 - Ainda pensando no seu contexto, quais seriam os facilitadores (fatores que te ajudam) a tratar ou gerenciar a MPS?

5 – Como você se sente e o que você acha de ter a MPS?

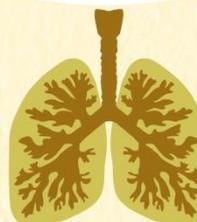
APÊNDICE 12 - CARTILHA DE CUIDADOS E ORIENTAÇÕES COM A SAÚDE



Obrigada por ter participado da nossa pesquisa!

EM QUALQUER SINTOMA DE MÁ RESPIRAÇÃO OU RESFRIADOS FREQUENTES, PROCURE AJUDA COM O PROFISSIONAL DE SAÚDE.

Para maiores informações:
Bárbara Bernardo
Fisioterapeuta e Pesquisadora
prof.barbarabernardo@gmail.com
81 98795-8752



CARTILHA
CUIDADOS COM A SUA SAÚDE E COM O SEU PULMÃO



O cuidado que você tem com o seu corpo e com o ambiente em que você vive diz muito sobre a sua saúde. É importante cuidar da saúde do seu pulmão, com isto, você conseguirá respirar, dormir, realizar exercícios e ter uma vida melhor. O pulmão é um importante órgão do sistema respiratório, por isso você deve cuidar bem dele. Você pode seguir as dicas abaixo:

1. MANTENHA SUA CASA LIVRE DE POEIRAS E MOFO



Tosse, espirros e até um pulmão inflamado indicam que a saúde respiratória não vai muito bem. E uma das causas pode ser aquela poeira acumulada no seu quarto, ou até mesmo no seu ambiente de trabalho. É preciso ficar atento, pois a poeira pode conter parasitas e micropartículas que geram complicações no nosso corpo. Por isso, é importante manter o ambiente em que você vive sempre limpo.

2. PRATIQUE EXERCÍCIOS FÍSICOS

A prática de exercícios físicos regularmente ajuda a manter o peso adequado e o bom funcionamento do corpo. Idealmente, a prática de atividade física moderada deve ser realizada diariamente ou pelo menos 3x por semana. A pressa do dia a dia nem sempre permite isso, mas algumas pequenas alterações na rotina já podem contribuir para a melhora do condicionamento.



3. BEBA BASTANTE ÁGUA

A ingestão adequada de água previne algumas doenças, como produção de pedras nos rins, infecções urinárias e virais e até mesmo gripe. Ela filtra e dilui as toxinas, facilitando o processo de excreção e equilíbrio da temperatura corporal. Além disso, você sabia que perdemos água quando respiramos? É que nós liberamos água junto com gás carbônico quando expiramos. Quem sofre de doenças respiratórias, como asma e bronquite, precisa fazer um esforço maior para absorver oxigênio, logo, quando ficam ofegantes, perdem mais água que o normal.



4. NÃO FUME E EVITE FICAR PERTO DE QUEM FUMA

O tabagismo é considerado a principal causa de morte evitável no mundo. O fumante tem 10x mais chances de ter um câncer de pulmão, 5x mais chances de infarto, bronquite crônica ou enfisema pulmonar. E extremamente prejudicial à saúde, o cigarro causa mais de 50 doenças aos fumantes ativos e passivos. Além disso, cigarro promove a destruição dos alvéolos (estrutura do sistema respiratório responsável pela troca gasosa).



5. DURMA BEM

Um dos segredos para uma vida saudável é ter boas noites de sono. Dormir bem contribui para a melhora do metabolismo, ter disposição e prevenir doenças crônicas.



6. SE ALIMENTE BEM

Uma alimentação saudável precisa ser balanceada e com nutrientes necessários para suprir as necessidades do nosso organismo. Para isso, devemos nos alimentar com consciência para termos saúde e uma boa qualidade de vida, e assim, evitarmos doenças, déficits no sistema imunológico, termos mais disposição e vivermos mais e melhor.



7. PREZE POR UMA BOA POSTURA

Todos os nossos sistemas estão interligados, inclusive os sistemas musculoesquelético e respiratório. E uma boa postura permite a expansão adequada da caixa torácica, favorecendo os movimentos feitos na inspiração e expiração.



APÊNDICE 13 - PLANILHA DE ACOMPANHAMENTO DA TMI

DIÁRIO DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO (TMI) DE: _____

Seu treinamento deverá ser realizado 1 (uma) vez ao dia, você deverá respirar 60 vezes dentro do aparelho, não deixe escapar ar da sua boca, nem do seu nariz (para isso use o clipe nasal) e certifique-se que sua boca esta vedando todo o bocal. Respire profundamente 30 vezes dentro do aparelho, dê um intervalo de aproximadamente 4 horas e respire profundamente mais 30 vezes.

SENTE-SE CONFORTAVELMENTE E FAÇA SEU TREINO COM TRANQUILIDADE

____° SEMANA	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	
	DIA ____: 30-T1: _____ 30-T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	REPOSIÇÃO DIA: _____ 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	
	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____		
Sensações após o TMI no final da semana:				
Você sentiu alguma melhora para respirar? (Sim) (Não)				
Você sentiu melhora no cansaço para realizar suas atividades diárias? (Sim) (Não)				
Nessa semana como você se sentiu cansado(a) após realizar o TMI de 0 a 10? _____				

Se quiser escrever alguma observação, registrar algo que sentiu, escreva aqui:

SEMANA CONCLUÍDA! PARABÉNS!



**NÃO ESQUEÇA DE USAR O CLIPE NASAL! NÃO DEIXE O AR ESCAPAR DA SUA BOCA
SENTE-SE CONFORTAVELMENTE E FAÇA SEU TREINO COM TRANQUILIDADE**

____° SEMANA	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____
	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	REPOSIÇÃO DIA: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____
	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	DIA ____: 30 – T1: _____ 30 – T2: _____ Reação adversa? () tontura () náusea () dor de cabeça OUTRA: _____	
Sensações após o TMI no final da semana: Você sentiu alguma melhora para respirar? (Sim) (Não) Você sentiu melhora no cansaço para realizar suas atividades diárias? (Sim) (Não) Nessa semana como você se sentiu cansado(a) após realizar o TMI de 0 a 10? _____ NOTA DE ACORDO COM O PGIC APÓS OS 15 DIAS DE TREINO: _____			

Se quiser escrever alguma observação, registrar algo que sentiu, escreva aqui:



PARABÉNS PELA DEDICAÇÃO!

VOCÊ CHEGOU ATÉ AQUI COM SUCESSO! PARABÉNS!



AGENDE SUA VOLTA, PRECISAMOS AJUSTAR A CARGA DO SEU APARELHO

SUA DATA PROVÁVEL DE AJUSTE É: ____ / ____ / ____

APÊNDICE 14 - ACOMPANHAMENTO TMI (REAVALIAÇÕES E AJUSTES A CARGA)Número do formulário:

Nome: _____

AJUSTE A CARGA DE TREINAMENTO		
1º Ajuste (15 dias)		
Data do ajuste ____/____/____	PI _{máx} : _____	PE _{máx} : _____ Carga: _____
Obs: _____		
2º Ajuste (30 dias)		
Data do ajuste ____/____/____	PI _{máx} : _____	PE _{máx} : _____ Carga: _____
Obs: _____		
3º Ajuste (45 dias)		
Data do ajuste ____/____/____	PI _{máx} : _____	PE _{máx} : _____ Carga: _____
Obs: _____		
4º Ajuste (60 dias)		
Data do ajuste ____/____/____	PI _{máx} : _____	PE _{máx} : _____ Carga: _____
Obs: _____		
5º Ajuste (75 dias)		
Data do ajuste ____/____/____	PI _{máx} : _____	PE _{máx} : _____ Carga: _____
Obs: _____		

() **1ª REAVALIÇÃO** _____ **Data da coleta de dados** ____/____/____

Pesquisador _____

Você sentiu alguma melhora para respirar? (Sim) (Não)

Você sentiu melhora no cansaço para realizar suas atividades diárias? (Sim) (Não)

PGIC: _____

() **2ª REAVALIÇÃO** _____ **Data da coleta de dados** ____/____/____

Pesquisador _____

Você sentiu alguma melhora para respirar? (Sim) (Não)

Você sentiu melhora no cansaço para realizar suas atividades diárias? (Sim) (Não)

PGIC: _____

MEDIDA DA FUNÇÃO MUSCULAR RESPIRATÓRIA: MANOVACUOMETRIA

Data:	PI _{máx}	PE _{máx}
1ª REAVALIÇÃO		

2º REAVALIAÇÃO		

1ª REAVALIAÇÃO DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

Antes do início do TC6':

FC: _____

SpO₂: _____

FR: _____

PA: _____

Borg antes: _____

Final do TC6':

FC: _____

SpO₂: _____

FR: _____

PA: _____

Borg (final): _____

Interrupção do teste: 1. Sim 2. Não Motivo: _____

Por quanto tempo interrompeu? _____

Número de voltas: _____ Distância total percorrida: _____

2ª REAVALIAÇÃO DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

Antes do início do TC6':

FC: _____

SpO₂: _____

FR: _____

PA: _____

Borg antes: _____

Final do TC6':

FC: _____

SpO₂: _____

FR: _____

PA: _____

Borg (final): _____

Interrupção do teste: 1. Sim 2. Não Motivo: _____

Por quanto tempo interrompeu? _____

Número de voltas: _____ Distância total percorrida: _____

1º REAVALIAÇÃO - ESPIROMETRIA - Quantificação do distúrbio				
CPT:	VEF1:	CV(F):	CV:	VEF1/CV(F)%:
1º _____	1º _____	1º _____	1º _____	1º _____
2º _____	2º _____	2º _____	2º _____	2º _____
3º _____	3º _____	3º _____	3º _____	3º _____

2º REAVALIAÇÃO - ESPIROMETRIA - Quantificação do distúrbio				
CPT:	VEF1:	CV(F):	CV:	VEF1/CV(F)%:
1º _____	1º _____	1º _____	1º _____	1º _____
2º _____	2º _____	2º _____	2º _____	2º _____
3º _____	3º _____	3º _____	3º _____	3º _____

MOBILIDADE DIAFRAGMA -1º REAVALIAÇÃO
RE:
CPT:
CRF:

MOBILIDADE DIAFRAGMA -2º REAVALIAÇÃO
RE:
CPT:
CRF:

**APÊNDICE 15 - ARTIGO: FUNCTIONING PROFILES OF INDIVIDUALS WITH
MUCOPOLYSACCHARIDOSIS ACCORDING TO THE INTERNATIONAL
CLASSIFICATION OF FUNCTIONING**

Bárbara Bernardo Figueirêdo¹, Diego de Sousa Dantas¹, Taylline Gusmão Oliveira¹, Giovanna Domingues Cavalcanti¹, Cyda Reinaux¹, Armèle Dornelas de Andrade¹

Artigo publicado no *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* (Eur J Phys Rehabil Med-6881) (Qualis A1), fator de impacto 2.874 (2019).

European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine
EDIZIONI MINERVA MEDICA

ARTICLE ONLINE FIRST

This provisional PDF corresponds to the article as it appeared upon acceptance.
A copyedited and fully formatted version will be made available soon.
The final version may contain major or minor changes.

**Functioning profiles of individuals with
Mucopolysaccharidosis according to the International
Classification of Functioning**

Bárbara BERNARDO FIGUEIREDO , Diego DANTAS , Taylline OLIVEIRA, Giovanna CAVALCANTI, Cyda REINAUX, Armele DE FÁTIMA DORNELAS DE ANDRADE

European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine 2021 Sep 01
DOI: 10.23736/S1973-9087.21.06881-7

Article type: Original Article

© 2021 EDIZIONI MINERVA MEDICA

Article first published online: September 1, 2021

Manuscript accepted: August 30, 2021

Manuscript revised: July 20, 2021

Manuscript received: February 12, 2021

Subscription: Information about subscribing to Minerva Medica journals is online at:

<http://www.minervamedica.it/en/how-to-order-journals.php>

Reprints and permissions: For information about reprints and permissions send an email to:
journals.dept@minervamedica.it - journals2.dept@minervamedica.it - journals6.dept@minervamedica.it

EDIZIONI MINERVA MEDICA

Functioning profiles of individuals with Mucopolysaccharidosis according to the International Classification of Functioning

Running title: Mucopolysaccharidosis: health profile

Bárbara Bernardo Figueirêdo, Diego de Sousa Dantas, Taylline Gusmão Oliveira,
Giovanna Domingues Cavalcanti, Cyda Reinaux, Armèle Dornelas de Andrade *

Affiliation:

Universidade Federal de Pernambuco. Department of Physical Therapy. Recife,
Pernambuco, Brazil.

***Corresponding author:** Armele Dornelas de Andrade. Department of Physical
Therapy. Av. Jorn. Aníbal Fernandes, Cidade Universitária, 173, Recife/PE, Brazil,
CEP: 50740-560. Tel +55(81) 2126-8492. Email: ariele@ufpe.br.

Abstract

Background: The classification of health problems of persons with Mucopolysaccharidosis (MPS) based on the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) may contribute to better understanding the disease impacts. The ICF is a useful tool to describe disabilities and functioning, especially in diseases with multisystemic involvement.

Aim: To identify and classify the health needs of persons with non-neuronopathic MPS according to the ICF.

Design: A cross-sectional study.

Setting: Department of Physical Therapy (Federal University, Brazil).

Population: Persons with non-neuronopathic MPS.

Methods: Semi-structured interviews covering all components of the ICF were conducted to know the patients' perspectives of their health problems (patient-reported outcomes). The speeches were transcribed verbatim and analyzed by researchers to identifying meaningful concepts. Then, the concept units were linked to ICF components and the magnitude of the problem to ICF qualifiers. Data are shown by descriptive statistics and separated into two groups: children and adolescents, and adults.

Results: A total of 60 different ICF categories were used to classify participants' functioning. A total of 28 and 51 categories was necessary to classify the health problems of children and adults, respectively. Additionally, 16 categories related to contextual factors were used, of which eight and 12 were identified as facilitators by children, adolescents, and adults, respectively. The main problems were related to supportive functioning of arms or legs (b7603), pain in the body part (b2801), respiratory functions (b440), and voice functions (b310). Limitations in the activity and participation component were related to walking (d450), fine hand use (d440), washing oneself (d510), and dressing (d540). Recreation and leisure (d920) was restricted to approximately half of the studied population.

Conclusion: People with MPS face impairments of body structures and functions, activity limitations and restrictions to participation. Environmental factors may be act as facilitators of these problems.

Clinical rehabilitation impact: The ICF is a useful tool to classify the health problems of people with non-neuropathic MPS. The planning of rehabilitation programs needs to covers all components of functioning to provide a biopsychosocial model of care. The ICF categories may direct health professionals to more effective targets.

Keywords: disability evaluation; environmental factors; mucopolysaccharidoses; social participation; daily life activity.

Introduction

ANEXOS

ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO CEP

Parecer substanciado CEP versão 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL, FUNÇÃO E MECÂNICA RESPIRATÓRIA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA

Pesquisador: BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 02924318.1.3001.5208

Instituição Proponente: Departamento de Fisioterapia - DEFISIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.080.839

Apresentação do Projeto:

Trata-se de protocolo de pesquisa já avaliado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da UFPE, que também obedece aos mesmos preceitos da CONEP. Desta forma, é desnecessária a reavaliação desse projeto pelo CEP do campus Recife da UFPE, uma vez que ambos os CEPs fazem parte da mesma instituição.

Objetivo da Pesquisa:

Não se aplica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não se aplica

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não se aplica

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se aplica

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.080.839

Recomendações:

Não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica

Considerações Finais a critério do CEP:

O Protocolo está APROVADO para iniciar a coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio da Notificação com o Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste

protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

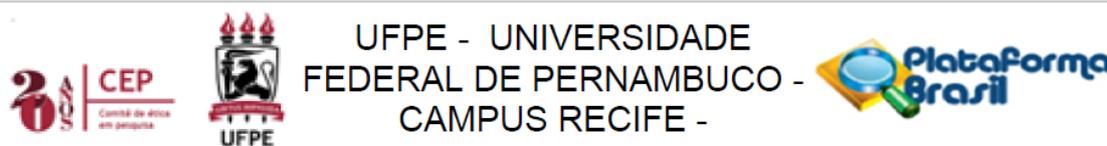
Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética, relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetotese_barbaracorrigido1doutorado.pdf	06/12/2018 18:51:04	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.080.839

Outros	cartarespostaaoccep1.pdf	06/12/2018 18:43:30	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	anuencia_pendente2dfisio.jpg	06/12/2018 18:34:26	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	anuencia_pendente1lacap.jpg	06/12/2018 18:25:16	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	anuenciaLACAP.jpg	13/11/2018 12:50:58	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	cartadeapresentacaoHCUFPE.pdf	11/11/2018 23:49:48	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	termo_pesquisador.pdf	11/11/2018 13:18:24	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	termoconfidencialidadehc.pdf	11/11/2018 13:17:58	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	Termodeusodeimagem.doc	09/11/2018 23:43:02	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA	Aceito
Outros	Comp_vinculo_doutorado.pdf	06/11/2018 00:31:37	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	Cartadeanuencia.png	06/11/2018 00:20:42	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.080.839

Outros	Cartadeanuencia.png	06/11/2018 00:20:42	FIGUEIREDO	Aceito
Outros	CLattes_BarbaraFigueiredo.pdf	06/11/2018 00:19:03	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	CLattes_CydaReinaux_coorientadora.pdf	06/11/2018 00:18:34	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	CLattesArmele_Dornelas_orientadora.pdf	06/11/2018 00:11:05	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

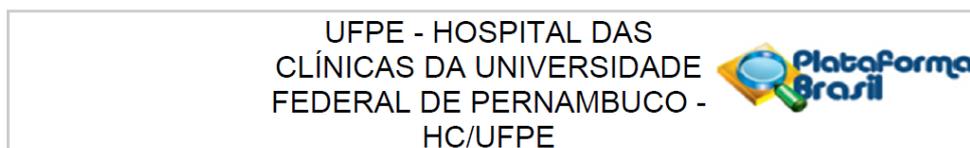
RECIFE, 13 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Gisele Cristina Sena da Silva Pinho
 (Coordenador(a))

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

ANEXO 2 - PARECER SUBSTANCIADO DE APROVAÇÃO DO CEP

Versão pós Emenda para inclusão de grupo controle



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE NA CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL, FUNÇÃO E MECÂNICA RESPIRATÓRIA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA

Pesquisador: BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 02924318.1.0000.8807

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.670.101

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda de um projeto de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde da aluna Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueiredo cuja a orientadora é a professora Dr^a Armêle Dornelas de Andrade e Co-orientadora a professora Dr^a Cyda Maria Albuquerque Reinaux cuja a Linha de Pesquisa é Biologia Molecular e Celular humana e animal.

Objetivo da Pesquisa:

Geral: Avaliar a eficácia do treinamento muscular respiratório de pacientes com Mucopolissacaridose nacinemática toracoabdominal, função e mecânica respiratória, funcionalidade e qualidade de vida.

Objetivos Específicos:

Artigo 1

Em pacientes com Mucopolissacaridose:

Descrever variáveis biológicas, clínicas, cardiorrespiratórias, sociodemográficas

e terapêuticas; Avaliar o nível de atividade física através do Habitual level physical activity (HLPA)

questionnaire; Avaliar a composição corporal por meio de bioimpedância; Avaliar a cinemática da caixa torácica através do Pletismógrafo Opto-Eletrônico (POE) a geometria torácica, o padrão ventilatório e o padrão Tóraco-Abdominal; Avaliar a sensação de dispneia e fadiga de membros

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)	
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 50.670-901
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-3743	E-mail: cephufpe@gmail.com

UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE



Continuação do Parecer: 3.670.101

inferiores utilizando-se a escala modificada de Borg; Descrever os pacientes de acordo com as questões da capacidade de independência funcional (CIF); Avaliar a capacidade funcional através da distância percorrida do Teste de Caminhada de seis minutos; Avaliar a espessura, mobilidade e velocidade de encurtamento diafragmática através da Ultrassonografia (US); Avaliar a geometria e as deformidade torácicas e da coluna vertebral através do Pletismógrafo Opto-Eletrônico e o ângulo de Coob através da mensuração do Raio X; Avaliar a força muscular respiratória através do Manovacuômetro; Avaliar a resistência da musculatura respiratória através do Índice de Resistência a Fadiga (IRF); Avaliar a função pulmonar através da espirometria; Avaliar a força muscular periférica através do dinamômetro para membros superiores; Avaliar a qualidade de vida através dos questionários: Quality of Life Instrument/spirituality, religion and personal beliefs (WHOQOL abreviado) ou Pediatric Quality of Life InventoryTM para os menores. Determinar a associação do tipo de MPS e idade com o IRF, pressão inspiratória máxima, qualidade de vida, capacidade funcional, mobilidade e espessura diafragmática, cinemática da caixa torácica, sensação de dispneia e fadiga de membros inferiores.

No estudo 2

Avaliar a eficácia do TMI em indivíduos com MPS sobre: O nível de atividade física através do Habitual level physical activity (HPLA) questionnaire; A cinemática da caixa torácica através do Pletismógrafo OptoEletrônico (POE); A espessura, mobilidade e velocidade de encurtamento diafragmática através da Ultrassonografia (US); A sensação de dispneia e fadiga de membros inferiores utilizando-se a escala modificada de Borg; Funcionalidade de acordo com as questões da capacidade de independência funcional (CIF); A função pulmonar através da espirometria; A força muscular respiratória através do Manovacuômetro; A resistência da musculatura respiratória através do Índice de Resistência a Fadiga (IRF); A capacidade funcional através da distância percorrida do Teste de Caminhada de seis minutos; A força muscular periférica através do dinamômetro para membros superiores; A qualidade de vida através dos questionários: Quality of Life Instrument/spirituality, religion and personal beliefs (WHOQOL abreviado) ou Pediatric Quality of Life InventoryTM para os menores. Avaliar a eficácia do TMI sobre a Escala de Percepção Global de Mudança (PGIC) semanalmente, imediatamente após e 1 mês após o treinamento; Avaliar a duração do efeito do treinamento muscular respiratório.

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cephufpe@gmail.com

UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE



Continuação do Parecer: 3.670.101

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Serão realizadas avaliações que não apresentam riscos a saúde do indivíduo, não há malefícios potenciais para a saúde do paciente, apenas uma possível sensação temporária de dispnéia durante os testes e um risco mínimo de queda durante o TC6^o, que será cuidadosamente acompanhado pela pesquisadora com experiência em cuidar de pacientes com MPS. Durante a pesquisa o paciente poderá sofrer riscos mínimos como por exemplo, cansaço, tanto nas avaliações quanto no treinamento em domicílio. Porém, os mesmos estarão sob monitorização da pesquisadora e qualquer sensação ruim ou de cansaço em excesso, serão avaliados e monitorados. Na avaliação com a POE e com o US, os malefícios podem ser o constrangimento por ficar sem camisa, os indivíduos do sexo feminino permanecerão com top ou sutiã; sentir cansaço pela solicitação das manobras e/ou apresentar dificuldade da manutenção da

postura no momento da avaliação. Um possível malefício para os pacientes que irão participar do TMI seria o inconveniente para a realização dos exercícios domiciliares, interrompendo por alguns minutos a rotina do paciente e o compromisso do preenchimento da tabela/planilha de acompanhamento dos pacientes em TMI. Caso qualquer intercorrência seja observada ou informada durante as avaliações ou durante a intervenção com o TMI, o paciente será avaliado, monitorado e dependendo do caso, o TMI será interrompido. Se ainda assim o problema não for sanado, o paciente será imediatamente encaminhado para um pronto atendimento de urgência indicado pela pesquisadora principal.

Se houver algum caso de dano, os custos com indenizações e ressarcimento serão arcados pelo pesquisador responsável pelo estudo; e se necessário, o atendimento será garantido na instituição.

Benefícios: As avaliações têm como principal benefício, a caracterização da função pulmonar e muscular respiratória, mobilidade e espessura diafragmática, cinemática torácica, funcionalidade, capacidade funcional e qualidade de vida dos pacientes com MPS do estado de Pernambuco. Espera-se que os resultados desse estudo possam contribuir para aprimorar o conhecimento sobre os efeitos do treinamento muscular respiratório, podendo ser um importante instrumento para nortear a intervenção fisioterapêutica nesta população. Após finalizada a pesquisa e comprovado os

benefícios do TMI, os pacientes receberão o encaminhamento para darem continuidade ao seu tratamento no Instituto Breno Bloise que trata das doenças raras do estado de Pernambuco e o grupo controle que realizará o treinamento com o equipamento sem carga será convidado a treinar com carga de 40% da P1máx logo após a finalização de todas as avaliações do controle, para que também possam se beneficiar do tratamento.

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.670-901

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-3743

E-mail: cephufpe@gmail.com

UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE



Continuação do Parecer: 3.670.101

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa será desenvolvida no Centro de Biociências da Universidade Federal de Pernambuco, junto ao Programa do Doutorado da Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde. A coleta de dados será realizada no Instituto Breno Bloise (IBB-PE) e no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia (LACAP) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Todos os pacientes com PS de Pernambuco são cadastrados no IBB-PE, são acompanhados com consultas médicas trimestrais e alguns da região metropolitana do Recife realizam acompanhamento fisioterapêutico semanal. Todos os pacientes que se encaixarem nos critérios de elegibilidade do estudo serão convidados para participarem da pesquisa através do IBB-PE, e os que consentirem a sua participação ou a participação de seus filhos serão incluídos no estudo. O estudo será desenvolvido no Programa do Doutorado da Pós-Graduação em Biologia Aplicada

da UFPE de agosto de 2018, com previsão de término em abril de 2020, com coleta de dados prevista para janeiro a junho de 2019. Com o mês de abril de 2020 previsto para defesa. O programa se estende até final de 2020, caso aconteça atraso em alguma das etapas haverá tempo para defesa no prazo do programa.

Serão recrutado pacientes acima dos seis anos de idade com diagnóstico de Mucopolissacaridose cadastrados no IBB-PE. O IBB possui 52 pacientes cadastrados

em todo o estado de Pernambuco. Estudo 1: se tratando de um estudo descritivo, não será realizado nenhum procedimento de amostragem, sendo incluídos todos os pacientes acima dos seis anos de idade com diagnóstico de MPS cadastrados no IBB que preencherem os critérios de elegibilidade e que aceitarem fazer parte da pesquisa no período do estudo.

Para o Estudo 2: o tamanho da amostra será baseado no estudo de (ASLAN et al., 2014), utilizando o programa GPower 3.1.9.2 (FAUL et al., 2009), levou-se em consideração um poder (1-) de 80% e um de 5% para o desfecho porcentagem da P1máx predita o número total de participantes calculado foi de 16 pacientes (oito sujeitos por grupo). A fim de minimizar possíveis perdas neste estudo, serão incluídos 20 pacientes (dez para o GTMI e dez para o GC (Sham). Procedimentos de avaliação Após preencherem os critérios de inclusão (Lista de checagem - Apêndice 1) o paciente ou seu responsável legal será convidado para participar do estudo e deverá assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 2 e

Apêndice 3 respectivamente) ou o termo de assentimento (Apêndice 4), caso o paciente possua idade entre 07 e 18 anos.

Os dados serão coletados utilizando-se um formulário padrão pré codificado com as

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.670-901

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-3743

E-mail: cephufpe@gmail.com

UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE



Continuação do Parecer: 3.670.101

variáveis de interesse do estudo elaborado para esta pesquisa. Os questionários serão preenchidos

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

emenda aprovada

Considerações Finais a critério do CEP:

Emenda aprovada.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_145518_2_E1.pdf	17/10/2019 12:28:25		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_E_TALE_AJUSTADOS_E_NOVO_S_PARA_GC_SAUDAVEIS.pdf	17/10/2019 12:24:24	BARBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	Justificativa_de_Emenda_out2019.pdf	17/10/2019 12:06:09	BARBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetotese_emendadoutorado.pdf	17/10/2019 12:01:50	BARBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	cartarespostaaocp1.pdf	06/12/2018 18:43:30	BARBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	anuencia_pendente2dfisio.jpg	06/12/2018 18:34:26	BARBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	anuencia_pendente1lacap.jpg	06/12/2018 18:25:16	BARBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.670-901

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-3743

E-mail: cephufpe@gmail.com

**UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE**



Continuação do Parecer: 3.670.101

Folha de Rosto	FrostocassinadaNAP.pdf	14/11/2018 12:24:23	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	anuenciaLACAP.jpg	13/11/2018 12:50:58	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	cartadeapresentacaoHCUFPE.pdf	11/11/2018 23:49:48	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	termo_pesquisador.pdf	11/11/2018 13:18:24	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	termoconfidencialidadehc.pdf	11/11/2018 13:17:58	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	TermodeusodeImagem.doc	09/11/2018 23:43:02	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	comprovanteProfsubstitutaDeFisio.docx	09/11/2018 23:41:44	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	Comp_vinculo_doutorado.pdf	06/11/2018 00:31:37	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	06/11/2018 00:29:19	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	Cartadeanuencia.png	06/11/2018 00:20:42	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	06/11/2018 00:19:14	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	CLattes_BarbaraFigueiredo.pdf	06/11/2018 00:19:03	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA	Aceito

Endereço: Av. Professor Moraes Rago, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.670-901
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (01)2126-3743 E-mail: cep@ufpe@gmail.com

UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE



Continuação do Parecer: 3.670.101

Outros	CLattes_BarbaraFigueiredo.pdf	06/11/2018 00:19:03	FIGUEIREDO	Aceito
Outros	CLattes_CydaReinaux_coorientadora.pdf	06/11/2018 00:18:34	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito
Outros	CLattesArmele_Dornelas_orientadora.pdf	06/11/2018 00:11:05	BÁRBARA BERNARDO RINALDO DA SILVA FIGUEIREDO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 30 de Outubro de 2019

Assinado por:
Paulo Roberto Cavalcanti Carvalho
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cephoupe@gmail.com

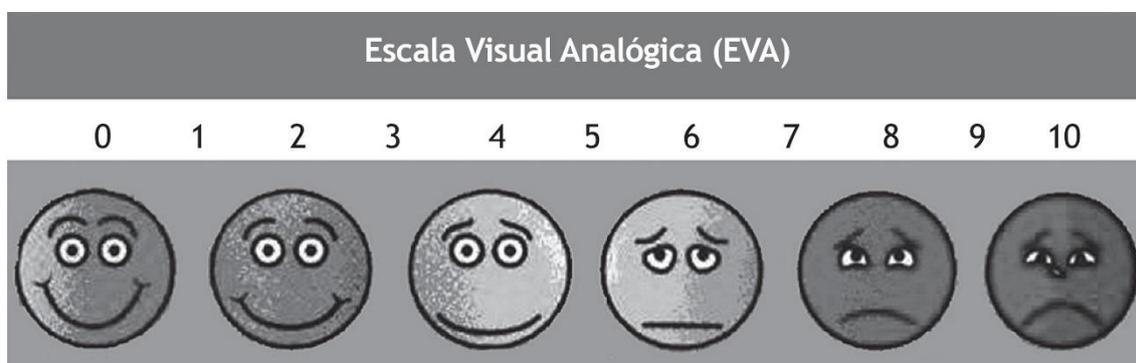
ANEXO 3 - MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

*Mini Mental State Examination (MMSE)*Nome _____ Registro

Data: ____/____/____

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198.

Escore	Pontos	ORIENTAÇÃO
(5)	()	Em que (ano) (estação) (dia da semana) (dia do mês) e (mês) estamos?
(5)	()	Onde estamos: (país) (estado) (cidade) (andar) (escola)?
		REGISTRO
(3)	()	Nomear 3 objetos: (pente, rua, azul). Dizer cada um e perguntar todos os 3 após tê-los nomeado. 1 ponto para cada correto. Caso a criança não lembre os 3, ela recebe a sua pontuação, mas você deverá repetir até que aprenda os 3 antes de passar para a próxima questão.
		ATENÇÃO E CÁLCULO
(5)	()	Série de 7 (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65-7, 58-7) 1 ponto para cada correto. Começar com a subtração. Passar para o alternativo quando a criança errar "100-7" ou "93-7". Alternativo: 5, 8, 2, 6, 9, 4, 1. Recebe 1 ponto para cada número correto, na seqüência certa, até o primeiro erro. Riscar o número onde ocorreu o erro e somar os números anteriores.
		EVOCAÇÃO
(3)	()	Pergunte os 3 objetos repetidos acima. Dê 1 ponto para cada correto.
		NOMEAÇÃO
(2)	()	Identificar um lápis e um relógio. (2 pontos)
(1)	()	Repetir "nem aqui, nem ali, nem lá". (1 ponto)
(3)	()	Seguir um comando de 3 estágios: pegue este papel com sua mão direita, dobre ao meio e ponha no chão. (3 pontos)
(1)	()	Ler e executar: feche os olhos. (1 ponto)
(1)	()	Escreva uma frase. (1 ponto)
(1)	()	Copie o desenho (dois pentágonos). (1 ponto)
Total		

ANEXO 4 - ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA)

(BOER; SILVA, 2020)

ANEXO 5 - QUESTIONÁRIO - QUALIDADE DE VIDA DE ADULTOS

Nome _____ Registro

Data: ____/____/____

WHOQOL – ABREVIADO (FLECK et al, 2000) - Versão em Português

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha. Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas.

	nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	–	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	Ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfei to	satisfeito	Muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	Algumas vezes	freqüentemente	muito freqüentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?

.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

.....

Obrigado(a) por ter respondido.

Referências

The Whoqol Group: The word Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the Health Organization. Soc. Sci. Med, 1995, 41(10):1403-1409. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chamovich E, Vieira G,

Santos L, Pinzon V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". Revista de saúde pública, 2000, 34(2):178-183

ANEXO 6 - QUESTIONÁRIO - QUALIDADE DE VIDA DAS CRIANÇAS (6-8)

Nome _____ Registro

Data: ____/____/____

PedsQLTM

Questionário pediátrico sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Portuguese (Brazil)

RELATO DA CRIANÇA (5 a 7 anos)

Instruções para o entrevistador:

Eu vou te fazer algumas perguntas sobre coisas que podem ser difíceis para algumas crianças. Eu quero saber se cada uma dessas coisas pode ser difícil para você.

Mostre à criança a página com as carinhas e conforme você for lendo as frases abaixo aponte a resposta correspondente.

Se isso nunca é difícil, aponte a carinha sorridente.

Se isso algumas vezes é difícil, aponte a carinha do meio.

Se isso quase sempre é difícil, aponte a carinha zangada.

Eu vou ler as perguntas uma por uma. Quando eu acabar de ler uma pergunta, você vai apontar a resposta para me dizer se isso é difícil para você. Vamos treinar primeiro.

	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
Para você é difícil estalar os dedos?			

Para determinar se a criança respondeu corretamente à pergunta ou não, peça-lhe que mostre como estala os dedos. Repita a pergunta se a criança mostrou uma resposta diferente da ação.

Isso é difícil para você?

Nunca



Algumas vezes



Quase sempre



Pense em como você tem se sentido durante as últimas semanas. Por favor, escute cada uma das frases com bastante atenção e me conte se cada uma destas coisas é difícil para você.

Depois de ler o item mostre à criança a página com as carinhas. Se ela hesitar ou parecer não saber como responder, leia as opções de resposta enquanto aponta as carinhas.

CAPACIDADE FÍSICA (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil andar?	0	2	4
2. Você acha difícil correr?	0	2	4
3. Você acha difícil fazer exercícios físicos ou esportes?	0	2	4
4. Você acha difícil levantar coisas pesadas?	0	2	4
5. Você acha difícil tomar banho de banheira ou de chuveiro?	0	2	4
6. Você acha difícil ajudar nas tarefas domésticas (como apanhar os seus brinquedos)?	0	2	4
7. Você sente dor? (Onde? _____)	0	2	4
8. Você se sente cansado/a demais para brincar?	0	2	4

Lembre-se, você vai me contar se isto tem sido difícil para você durante as últimas semanas.

ASPECTO EMOCIONAL (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você sente medo?	0	2	4
2. Você se sente triste?	0	2	4
3. Você sente raiva?	0	2	4
4. Você dorme mal?	0	2	4
5. Você se preocupa com que vai acontecer com você?	0	2	4

ASPECTO SOCIAL (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil conviver com outras crianças?	0	2	4
2. As outras crianças dizem que não querem brincar com você?	0	2	4
3. As outras crianças implicam com você?	0	2	4
4. As outras crianças fazem coisas que você não consegue fazer?	0	2	4
5. Você acha difícil acompanhar as brincadeiras com outras crianças?	0	2	4
3. Você acha difícil acompanhar a sua turma nas tarefas escolares?	0	2	4
4. Você falta à aula porque você não se sente bem?	0	2	4
5. Você falta à aula porque você tem que ir ao médico ou ao hospital?	0	2	4

ANEXO 7 - QUESTIONÁRIO - QUALIDADE DE VIDA DAS CRIANÇAS (8-12)

Nome _____ Registro

Data: ____/____/____

PedsQLTM

Questionário pediátrico sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Português (Brasil)

RELATO DA CRIANÇA (8 a 12 anos)**INSTRUÇÕES**

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **você** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **você tem tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS** , fazendo um "X" no número:

- 0** se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se você **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, você tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

SOBRE MINHA SAÚDE E MINHAS ATIVIDADES (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Para mim é difícil andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil correr	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil praticar esportes ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Para mim é difícil levantar coisas pesadas	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil tomar banho de banheira ou de chuveiro sozinho/a	0	1	2	3	4
6. Para mim é difícil ajudar nas tarefas domésticas	0	1	2	3	4
7. Eu sinto dor	0	1	2	3	4
8. Eu me sinto cansado/a	0	1	2	3	4
9. Para mim é difícil acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4

SOBRE A ESCOLA (dificuldades para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. É difícil prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Eu esqueço as coisas	0	1	2	3	4
3. Eu tenho dificuldade para acompanhar a minha turma nas tarefas escolares	0	1	2	3	4
4. Eu falto à aula por não estar me sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Eu falto à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

ANEXO 8 - QUESTIONÁRIO - QUALIDADE DE VIDA DOS MENORES (12 -18)Nome _____ Registro

Data: ____/____/____

PedsQLTM

Questionário pediátrico sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Português (Brasil)

RELATO DO/A ADOLESCENTE (13 a 18 anos)**INSTRUÇÕES**

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **você** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **você tem tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS** , fazendo um "X" no número:

- 0** se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se você **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

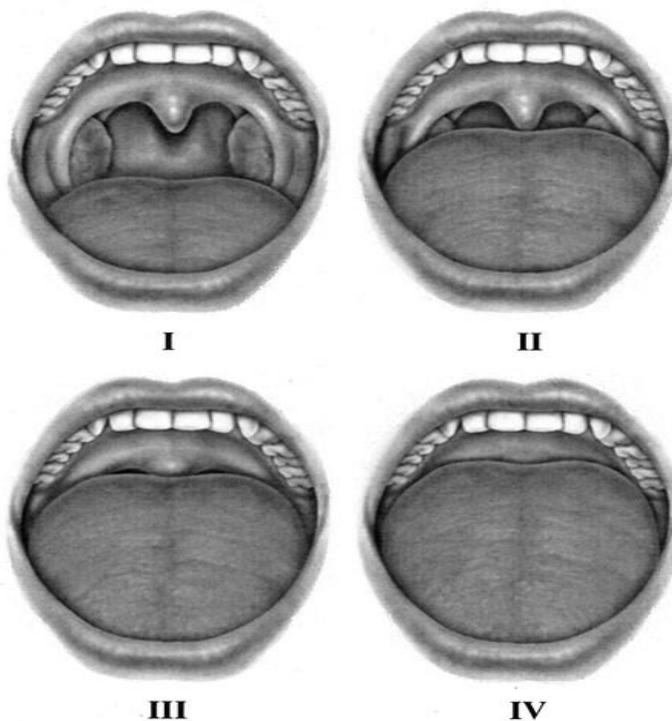
Durante o **ÚLTIMO MÊS**, você tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

SOBRE MINHA SAÚDE E MINHAS ATIVIDADES (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Para mim é difícil andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil correr	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil praticar esportes ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Para mim é difícil levantar coisas pesadas	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil tomar banho de banheira ou de chuveiro sozinho/a	0	1	2	3	4
6. Para mim é difícil ajudar nas tarefas domésticas	0	1	2	3	4
7. Eu sinto dor	0	1	2	3	4
8. Eu tenho pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4

SOBRE MEUS SENTIMENTOS (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu sinto medo	0	1	2	3	4
2. Eu me sinto triste	0	1	2	3	4
3. Eu sinto raiva	0	1	2	3	4
4. Eu durmo mal	0	1	2	3	4
5. Eu me preocupo com o que vai acontecer comigo	0	1	2	3	4

COMO EU CONVIVO COM OUTRAS PESSOAS (dificuldades para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu tenho dificuldade para conviver com outros / outras adolescentes	0	1	2	3	4
2. Os outros / as outras adolescentes não querem ser meus amigos / minhas amigas	0	1	2	3	4
3. Os outros / as outras adolescentes implicam comigo	0	1	2	3	4
4. Eu não consigo fazer coisas que outros / outras adolescentes da minha idade fazem	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil acompanhar os / as adolescentes da minha idade	0	1	2	3	4

SOBRE A ESCOLA (dificuldades para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. É difícil prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Eu esqueço as coisas	0	1	2	3	4
3. Eu tenho dificuldade para acompanhar a minha turma nas tarefas escolares	0	1	2	3	4
4. Eu falto à aula por não estar me sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Eu falto à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

ANEXO 9 - CLASSIFICAÇÃO DE MALLAMPATI MODIFICADA**Classificação de *Mallampati* Modificada**

I - permite observação da úvula e das tonsilas;

II - permite observação apenas da úvula;

III - permite observação apenas do palato mole;

IV - permite observação apenas do palato duro.

ANEXO 10 - ESCALA DE BORG MODIFICADA**Para avaliação do nível de dispneia – Percepção de esforço**

ESCALA DE BORG ADAPTADA PERCEPÇÃO DE ESFORÇO		
0	REPOUSO	
1	DEMASIADO LEVE	
2	MUITO LEVE	
3	MUITO LEVE-LEVE	
4	LEVE	
5	LEVE-MODERADO	
6	MODERADO	
7	MODERADO-INTENSO	
8	INTENSO	
9	MUITO INTENSO	
10	EXAUSTIVO	

Fonte: <https://healthunlocked.com/escala-deborg>

ANEXO 11 - QUESTIONÁRIO SOBRE NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA**ATIVIDADE FÍSICA**
(HLPA *Habitual level physical activity* questionnaire)Nome _____ Registro

Data: ____/____/____

- (1) Estilo de vida sedentário
- (2) Atividade física regular (acima de 2h/semana)
- (3) Atividades esportivas competitivas/organizadas (mais que 3 horas por semana)

ANEXO 12 - ESCALA DE PERCEPÇÃO GLOBAL DE MUDANÇA (PGIC) MODIFICADANome _____ Registro

Data: ____/____/____

ESCALA DE PERCEPÇÃO GLOBAL DE MUDANÇA (PGIC)

Desde o início do tratamento nesta instituição, como você descreve a mudança (se houve), nas LIMITAÇÕES DE ATIVIDADE, SINTOMAS, EMOÇÕES E QUALIDADE DE VIDA no seu global em relação a sua doença (selecione 1 opção).

Sem alterações (ou a condição piorou)

1

Quase na mesma, sem qualquer alteração visível

2

Ligeiramente melhor, mas sem mudanças consideráveis

3

Com algumas melhorias, mas a mudança não representou qualquer diferença real

4

Moderadamente melhor, com mudança ligeira, mas significativa