



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

LILIAN BOCCHI PORTUGAL

**ANÁLISE DOS EFEITOS AGUDOS DAS DIFERENTES CARGAS RESISTIVAS
INSPIRATÓRIAS E DISPOSITIVOS EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA
CARDÍACA POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA DIAFRAGMÁTICA.**

BRASÍLIA
2019

LILIAN BOCCHI PORTUGAL

**ANÁLISE DOS EFEITOS AGUDOS DAS DIFERENTES CARGAS RESISTIVAS
INSPIRATÓRIAS E DISPOSITIVOS EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA
CARDÍACA POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA DIAFRAGMÁTICA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, da Universidade de Brasília – UnB como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Graziella F. B. Cipriano

BRASÍLIA
2019

**Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Ba Bocchi Portugal, Lilian
ANÁLISE DOS EFEITOS AGUDOS DAS DIFERENTES CARGAS
RESISTIVAS INSPIRATÓRIAS E DISPOSITIVOS EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA POR MEIO DA ULTRASSONOGRRAFIA
DIAFRAGMÁTICA. / Lilian Bocchi Portugal; orientador
Graziella F. B. Cipriano. -- Brasília, 2019.
51 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências da Reabilitação) --
Universidade de Brasília, 2019.

1. Ciências da Reabilitação. 2. Reabilitação
Cardiopulmonar. 3. Treinamento Muscular Inspiratório. 4.
Ultrassonografia Diafragmática. I. F. B. Cipriano,
Graziella, orient. II. Título.

**ANÁLISE DOS EFEITOS AGUDOS DAS DIFERENTES CARGAS RESISTIVAS
INSPIRATÓRIAS E DISPOSITIVOS EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA
CARDÍACA POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA DIAFRAGMÁTICA.**

LILIAN BOCCHI PORTUGAL

Aprovado em: 05 / 07 / 2019

COMISSAO EXAMINADORA

Prof. Dra. Ana Cristina de Jesus Alves (Presidente)
Programa de Pós-graduação em Ciências Da Reabilitação (PGCR - FCE/UnB)

Prof. Dr. Sergio Ricardo Menezes Mateus (Titular)
PPG em Engenharia Biomédica da Faculdade do Gama (PPFFGA- FCE/UnB)

Prof. Dr. Gaspar Chiappa (Titular)
Faculdades Integradas FACIPLAC/DF

Prof. Dr. Leonardo Petrus da Silva Paz (Suplente)
Programa de Pós-graduação em Ciências Da Reabilitação (PGCR - FCE/UnB)

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho ao meu filho, Matheus,
grande colaborador e incentivador.
Luz da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

Esta fase da minha vida é muito especial e não posso deixar de agradecer a Deus por toda força, ânimo e coragem que me ofereceu para ter alcançado minha meta.

À Universidade de Brasília quero deixar uma palavra de gratidão por ter me recebido de braços abertos e com todas as condições que me proporcionaram dias de aprendizagem muito ricos.

Aos professores da pós-graduação reconheço um esforço gigante com muita paciência e sabedoria. Foram eles que me deram recursos e ferramentas para evoluir um pouco mais todos os dias. Em especial, à Profa. Dra. Graziella F. B. Cipriano, pela oportunidade de tê-la como orientadora.

É claro que não posso esquecer da minha família, amigos e colegas de plantão, porque foram eles que me incentivaram e inspiraram através de gestos e palavras a superar todas as dificuldades.

A todas as pessoas que de uma alguma forma me ajudaram a acreditar em mim, eu quero deixar um agradecimento eterno, porque sem elas não teria sido possível. Em especial aos queridos do GPRC (Grupo de Pesquisa em Reabilitação Cardiopulmonar), Tatiana Rondinel, Natália Turri, Gabriela Martins, Amanda Oliveira, Jéssica Maissa, Marianne Lucena e Alexandra Lima.

Aos alunos e pacientes com quem tive contato, meu afeto e minha sincera gratidão.

Divido com todos vocês mais uma etapa da minha vida.

“O mais corajoso dos atos ainda é pensar com a própria cabeça.” (Coco Chanel)

RESUMO

Introdução: A ultrassonografia é utilizada para estudar o movimento diafragmático, mas, até onde sabemos, os padrões de respiração diafragmática sob carga resistiva permanecem pouco documentados; propusemos examinar as características ultrassonográficas da cinética diafragmática durante diferentes cargas resistivas inspiratórias. **Objetivo:** Analisar a espessura e a mobilidade do diafragma sob dois regimes de carga (baixa e alta) e dois dispositivos de treinamento muscular inspiratório (TMI) em indivíduos com insuficiência cardíaca (IC). **Método:** Este é um ensaio clínico randomizado do tipo cruzado. Avaliamos a função pulmonar, espessura e a mobilidade do diafragma de 17 pacientes com IC. A carga muscular inspiratória foi ajustada em 30 e 60% da P_{Imáx} (Pressão inspiratória máxima); e a avaliação ultrassonográfica das variáveis diafragmáticas foram feitas em tempo real durante o uso dos dispositivos de TMI por meio de duas janelas acústicas. Esses foram randomizados em dois grupos: Grupo I, carga de mola linear (CML) com POWERbreathe® Plus; e Grupo II, carga de fluxo cônico-resistivo (FCR) com POWERbreathe® KH2. **Resultados:** Encontramos aumento significativo na espessura do diafragma em relação às duas intensidades de carga com um aumento maior sob a alta intensidade, similarmente nos dispositivos CML e FCR. A mobilidade foi significativamente maior apenas em uma carga de alta intensidade com o dispositivo FCR, embora a PE tenha sido significativamente maior durante o CML. Valores basais da espessura do diafragma foram moderadamente correlacionadas com P_{Imáx}, P_{Emáx} e capacidade vital forçada. **Conclusão:** Diferentes cargas resistivas inspiratórias produziram aumento na espessura e mobilidade do diafragma. A mobilidade diafragmática foi crescente nas diferentes cargas, e demonstrou diferença entre os dispositivos, na carga alta. A espessura diafragmática mostrou associação entre as variáveis força muscular respiratória e função pulmonar e a percepção do esforço (PE) foi evidenciada no treinamento com CML.

Palavras-chaves: Ultrassonografia; Diafragma; Insuficiência cardíaca; Treinamento Muscular Respiratório

ABSTRACT

Background: Ultrasonography is used to study diaphragmatic motion, but, to our knowledge, diaphragmatic breathing patterns under resistive load remain poorly documented; we proposed to examine the ultrasonographic characteristics of diaphragmatic kinetics during different inspiratory resistive loads. **Objective:** To analyze diaphragm's thickness and mobility under two load regimes (low and high) and two inspiratory muscle training devices (IMT) in subjects with heart failure (HF). **Method:** This is a randomized cross-over clinical trial. We evaluated the pulmonary function, thickness and diaphragmatic mobility of 17 patients with HF. The inspiratory muscle load was adjusted in 30 and 60% of MIP (Maximum Inspiratory Pressure); and the ultrasonographic evaluation of the diaphragmatic variables were made in real time during the use of IMT devices by means of two acoustic windows. These were randomized into two groups: Group I, mechanical threshold loading (MTL) with POWERbreathe® Plus; and Group II, electronic tapered flow resistive loading (TFRL) with POWERbreathe® KH2. **Results:** We found significant increase in diaphragm thickness regarding the two load intensities with a higher increase under the high-intensity, similarly in both MTL and TRFL devices. Mobility was significantly higher only at a high-intensity load with TFRL device, although the RPE was significantly higher during MTL. Diaphragm thickness at baseline was moderately correlated with MIP, MEP, and forced vital capacity. **Conclusion:** Different inspiratory resistive loads produced an increase in the thickness and mobility of diaphragma. The diaphragmatic mobility was increased in the different loads, and showed a difference between the devices, in the high load. The diaphragmatic thickness showed an association between respiratory muscle strength and pulmonary function, and the Rated Perceived Exertion (RPE) was evidenced in training with MTL.

Key words: Ultrasonography; Diaphragm; Cardiac Failure; Respiratory Muscle Training

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1. Avaliação Ultrassonográfica do Diafragma	21
Figura 2. Fluxograma do estudo randomizado do tipo cruzado	23
Figura 3. Dados médios da espessura do diafragma e fração de espessamento de pacientes com IC.....	26
Figura 4. Correlação entre espessura diafragmática e variáveis respiratórias	27
Figura 5. Dados médios da mobilidade do diafragma por carga de pacientes com IC	28
Figura 6. Dados médios da percepção de esforço respiratório por carga	28
Tabela 1. Características clínicas e valores basais dos pacientes com IC	24
Tabela 2. Valores basais da Função Pulmonar dos pacientes com IC	25
Tabela 3. Espessura, fração de espessamento e mobilidade diafragmática de pacientes com IC	25
Tabela 4. Associação entre mobilidade e espessura diafragmática e variáveis cardiopulmonar.....	29

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

CML: Carga de mola linear

CPT: Capacidade pulmonar total

CV: Capacidade vital

CVF: Capacidade vital forçada

DP: Desvio padrão

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica

ERS: European Research Society

FC: Frequência cardíaca

FCR: Carga de fluxo cônico-resistivo

FEVE: Fração de ejeção ventricular esquerda

FR: Frequência respiratória

IC: Insuficiência cardíaca

ICC: Insuficiência cardíaca crônica

IMC: Índice de massa corporal

mm: Milímetros

NYHA: New York Heart Association

PAD: Pressão arterial diastólica

PAS: Pressão arterial sistólica

PE: Escala de percepção do esforço

PEmáx: Pressão expiratória máxima

PImáx: Pressão inspiratória máxima

PSV: Ventilação de pressão de suporte

SatO₂: Saturação de oxigênio

S-Index: Pressão inspiratória dinâmica

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Tdi: Espessura do diafragma

TFdi: Índice de espessamento diafragmático

TMI: Treinamento muscular inspiratório

TRE: Teste de respiração espontânea

US: Ultrassom

UTI: Unidade de terapia intensiva

VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo

VNI: Ventilação não invasiva

VR: Volume residual

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
	<i>OBJETIVOS</i>	16
	Objetivo Geral.....	16
	Objetivos Específicos.....	16
2	MATERIAIS E MÉTODOS	16
2.1	DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	16
2.2	MEDIDAS DE AVALIAÇÃO.....	17
2.2.1	Avaliação clínica, física e antropométrica	17
2.2.2	Avaliação cardiorrespiratória	18
2.2.3	Avaliação Diafragmática.....	20
2.3	PROTOCOLO DO ESTUDO	21
2.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	22
3	RESULTADOS.....	23
4	DISCUSSÃO.....	30
5	CONCLUSÃO	33
6	REFERÊNCIAS DA DISSERTAÇÃO.....	35
7	TRAJETÓRIA ACADÊMICA	39
	APÊNDICES	41
	APÊNDICE 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	41
	ANEXOS	43
	ANEXO I - Parecer do comitê de ética e pesquisa.....	43
	ANEXO II – Ficha de Avaliação Clínica e Física.....	44
	ANEXO III – Ficha de Avaliação Ultrassonográfica.....	45
	ANEXO IV – Artigo 1	46
	ANEXO V – Qualis Capes ERJ (Quadriênio 2013-2016)	70
	ANEXO VI – Normas da Revista ERJ.....	71

1 INTRODUÇÃO

Na insuficiência cardíaca crônica (ICC), reconhece-se que a disfunção generalizada do músculo esquelético pode resultar na diminuição da força e resistência dos músculos respiratórios (1,2) esses fatores implicam nos principais sintomas relatados pelos pacientes, como fadiga muscular e dispneia, assim como, no prognóstico da doença (3,4). Atualmente, a prescrição de resistência inspiratória à prevenção e ao tratamento dessas complicações predispõe a inclusão do estudo dos movimentos diafragmáticos como um importante fator contribuinte para os padrões respiratórios frente a carga resistiva (5,6).

Nos últimos anos, a ultrassonografia de modo B tem sido amplamente utilizada como método não invasivo para avaliar o movimento do diafragma, e esses estudos demonstraram a capacidade do ultrassom (US) em quantificar e qualificar a função diafragmática de diversas populações (5–9). Além disso, tem sido descrito como uma ferramenta sensível e específica para o diagnóstico da disfunção do diafragma (10), para a avaliação da força do músculo inspiratório (11,12) e, correlações com volumes e capacidades pulmonares (5,9). Em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), alguns estudos confirmaram que a disfunção do diafragma, avaliada pelo US, está relacionada à fraqueza muscular inspiratória, predizendo a intolerância ao exercício em pacientes com IC (13).

Diferentes métodos de treinamento muscular inspiratório (TMI) têm sido utilizados para melhorar a força muscular inspiratória (2,14). Entretanto dentre as possibilidades de diferentes cargas inspiratórias e diferentes modalidades de exercícios, como estático e dinâmico, assim como os efeitos agudos e crônicos, permanecem pouco documentados (7). Hipotetizamos que os exercícios inspiratórios dinâmicos por meio da carga fluxo cônico-resistivo (FCR) podem produzir maior ativação do músculo diafragma por aumentar gradualmente a pressão ao final do ciclo inspiratório, sugerindo um maior recrutamento de fibras contráteis (15); enquanto a pressão permanece constante no exercício estático por meio do CML, sem acomodar ajustes

dentro do ciclo respiratório (2,13). A cinética diafragmática durante o uso de diferentes tipos de dispositivos inspiratórios não foi quantificada em estudos anteriores, e seu reconhecimento pode contribuir para uma melhor compreensão dos efeitos mecânicos dos dispositivos e suas indicações na prática clínica.

Considerando que o esforço necessário para o músculo diafragma sob CML e FCR é diferente, um ajuste de carga mais preciso pode ser necessário para otimizar o protocolo de TMI. Portanto, uma melhor compreensão das respostas agudas sob essas diferentes condições ajudará a entender a atividade do diafragma.

O objetivo do nosso estudo foi analisar os efeitos agudos sob dois regimes de cargas resistivas inspiratórias (baixa e alta) na espessura do diafragma, na mobilidade e na percepção do esforço (PE), em indivíduos com IC usando o US em modo B. Esse estudo apresenta implicações clínicas não só por adicionar à nossa compreensão da função do diafragma em indivíduos com IC, mas também fornecera padrões ultrassonográficos de movimento diafragmático sob carga resistiva em condições patológicas disponíveis para comparação com condições saudáveis do movimento do diafragma.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Analisar a espessura e mobilidade do diafragma sob dois regimes de carga (baixa e alta) de treinamento muscular inspiratório (TMI), por meio de diferentes dispositivos, em indivíduos com insuficiência cardíaca (IC).

Objetivos Específicos

- Descrever medidas da espessura e mobilidade do diafragma de pacientes com IC;
- Comparar duas intensidades de TMI frente as variáveis ultrassonográficas do diafragma de pacientes com IC;
- Comparar dois dispositivos para TMI, por meio de variáveis ultrassonográficas do diafragma de pacientes com IC;
- Avaliar a percepção de esforço em relação a diferentes intensidades de TMI e dispositivos de pacientes com IC;
- Avaliar a espessura e mobilidade diafragmática e suas associações em relação a força e função pulmonar de pacientes com IC;

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Este estudo é caracterizado como um ensaio clínico randomizado do tipo cruzado, envolvendo 17 indivíduos com o diagnóstico clínico de IC. Os pacientes foram recrutados por amostragem e selecionados no Laboratório de Biofísica e Fisiologia (Universidade de Brasília, Brasília, Brasil) de março a junho de 2018. Estes foram avaliados por meio de questionário padronizado para características pessoais e demográficas, seguido de avaliação antropométrica e clínica.

Foram elegíveis pacientes com idade ≥ 20 anos e com fração de ejeção $\leq 50\%$. Foram excluídos os participantes com insuficiência cardíaca descompensada, tabagista, com doença neurodegenerativa, e aqueles que apresentaram dificuldades em compreender e executar a técnica aplicada no estudo.

Este estudo seguiu as recomendações do CONSORT (16) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Universidade de Brasília (CAAE 67204717.7.0000.8093). Todos os pacientes foram informados sobre o protocolo do estudo e assinaram o termo consentimento livre esclarecido.

2.2 MEDIDAS DE AVALIAÇÃO

2.2.1 Avaliação clínica, física e antropométrica

Todos os indivíduos foram submetidos a uma avaliação prévia da função pulmonar. Dados clínicos também foram coletados, como sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), densitometria computadorizada por radiológica de dupla energia (DEXA) (% massa muscular e % massa gorda), New York Heart Association (NYHA), fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE), a partir de registros físicos para caracterização da amostra.

Ao exame físico, foi avaliado: pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC), aferidos pelo monitor de Pressão Arterial Automático HEM-7200 (OMRON Helthcare, São Paulo, SP, Brasil), frequência respiratória (FR) e saturação de oxigênio (SatO₂).

Para avaliação antropométrica, foi aferido o peso e a altura por meio de uma balança mecânica tipo plataforma convencional (Welmy W200/5[®], Santa Barbara d'Oeste, SP, Brasil). Foi solicitado aos participantes que retirem os sapatos e permaneçam com a menor quantidade de roupa possível, mantendo-se no centro da balança em posição ortostática com os braços ao

longo do corpo. Para o diagnóstico do estado nutricional dos indivíduos foi utilizado o Índice de Massa Corpórea [Peso (kg)/Altura (m²)].

Para avaliação da composição corporal foi realizada o DEXA, modelo DPX-IQ #5781 (Lunar Radiation, Madison, WI). Feita a calibração do aparelho, conforme instruções do fabricante, posicionasse o paciente em decúbito dorsal sobre a mesa, em espaço delimitado por linhas. Um mapeamento do corpo ocorre por aproximadamente 12 minutos, e por meio de um software especializado a reconstrução da imagem dos tecidos subjacentes, quantificando o conteúdo mineral ósseo, a massa de gordura total e a massa magra total.

2.2.2 Avaliação cardiorrespiratória

Ecocardiografia

Doppler e ecocardiografia Doppler tecidual, em modo M, foi realizada em repouso. As primeiras velocidades de enchimento (E) de transmissão foram medidas nas dicas do folheto mitral por Doppler de onda de pulso. A ecocardiografia com Doppler tecidual foi realizada para medir velocidades teciduais diastólicas no anel mitral septal e lateral. Todas as medidas representam a média das medidas de 3 batimentos para sujeitos em ritmo sinusal e a média de 5 batimentos para sujeitos em fibrilação atrial. (16)

Teste cardiopulmonar de exercício

O teste de exercício incremental máximo foi realizado em um cicloergômetro elétrico (Corival, Lode B.V. Medical Technology Groningen - Holanda) com incrementos de minutos de 10-15 W. Os indivíduos foram instruídos a manter uma frequência de pedalada de 60 rpm. Durante o teste, as variáveis de troca gasosa (VO₂, VCO₂, PetCO₂, VE, FR) foram medidas por um analisador de gases validado (CPET, Cosmed, Roma, Itália). A frequência cardíaca (FC) foi determinada a partir de um eletrocardiograma de 12 derivações (T12x, Cosmed, Roma, Itália) (17).

Teste de Função Pulmonar (PFT)

Para realizar os testes respiratórios (espirometria, manovacuometria e pressão inspiratória dinâmica) os pacientes descansaram 10 minutos antes em uma cadeira confortável, com as pernas a 90 graus, os pés no chão e a cabeça em posição neutra, em conformidade com a ATS/ERS (12,18). Durante o teste, um clipe nasal foi usado para evitar escape de ar.

Espirometria

A avaliação da função pulmonar por espirometria foi realizada por meio do espirômetro portátil (Microlab MK8 3500®, Yorba Linda, Estados Unidos). As variáveis analisadas foram capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e relação VEF1 / CVF%. Os valores previstos estavam de acordo com Pereira et al. (19)

Avaliação da força muscular respiratória

A medida da pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) e da pressão expiratória máxima (PE_{máx}) foi realizada por meio do manômetro digital (MVD300, Globalmed, Brasil) do volume residual (VR) para a capacidade pulmonar total (CPT). Pelo menos cinco medidas foram realizadas, até que três medidas aceitáveis e reprodutíveis fossem obtidas (12). O maior valor obtido foi registrado. A equação de referência usada para os valores previstos foi de Neder et al, 1999 (20).

Avaliação da Pressão Inspiratória Dinâmica (S-Index)

A pressão inspiratória dinâmica (S-Index) foi avaliada usando POWERbreathe® KH2 (Londres, Inglaterra, Reino Unido). Calculado e plotado em software (Breathelink®). O esforço inspiratório máximo que parte do volume residual (VR) até a capacidade pulmonar total (CPT) foi avaliado. As medidas são realizadas em sequência e, em média, são necessárias pelo menos 10 incursões até que o valor máximo seja atingido (21).

Avaliação da Percepção do Esforço Físico pela Escala de Borg

Todos os sujeitos do estudo foram submetidos a testes de percepção de esforço (PE) sob diferentes cargas resistivas inspiratórias. Os dados da escala foram relacionados e verificados por níveis da escala de Borg modificada, que é uma escala vertical quantificada de 0 a 10, onde 0 representa ausência de sintomas e 10 significa sensação máxima de dispneia (22).

2.2.3 Avaliação Diafragmática

Espessura e Mobilidade do Diafragma

Para avaliação diafragmática, foi utilizado o ultrassom (M9, Mindray, CA, EUA) em modo B. O voluntário foi posicionado em posição dorsal com 30° de elevação de cabeceira.

Para avaliação da espessura do diafragma, um transdutor linear de alta resolução e baixa penetração (10 MHz), foi colocado na linha axilar anterior, posicionado para obter uma imagem sagital no espaço intercostal entre as costelas 7 e 8 ou 8 e 9 durante inspiração e expiração usando a abordagem intercostal (9) (Fig 1a). Nessa janela, na zona de aposição, foi medida a espessura do diafragma (Tdi) e o índice de espessamento diafragmático, que consiste na fração de espessamento, sendo $TFdi = [(espessura\ na\ inspiração\ final - espessura\ em\ expiração\ final) / espessura\ na\ expiração\ final]$ (23).

As medidas de mobilidade do diafragma foram tomadas como o deslocamento da cúpula do diafragma direito entre a CRF e a CPT (Fig. 1b), para avaliar o deslocamento craniocaudal dos ramos intra-hepáticos da veia porta, no modo B, usando uma frequência de 3,5 MHz transdutor convexo posicionado sobre a região subcostal direita, em um ângulo de incidência perpendicular ao eixo craniocaudal (5,24,25). Inicialmente, um ramo da veia porta foi identificado no campo de visão. A posição do ramo da veia porta foi marcada com um cursor durante a expiração forçada e inspiração forçada, e o deslocamento craniocaudal desses pontos (em milímetros) foi registrado, correspondendo à medida da mobilidade diafragmática (26).

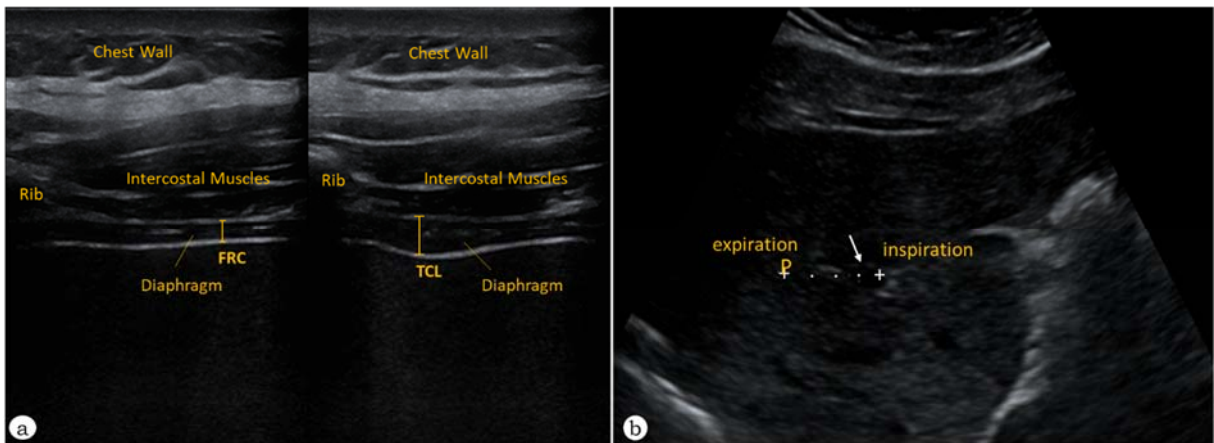


Figura 1a. O probe linear é posicionado na zona de aposição direita. Imagem em modo B; pontas de flechas marcam a pleura e o peritônio (linhas brancas) delimitando a zona de aposição direita de um diafragma normal na CRF à esquerda e na CPT à direita. **Figura 1b.** Medição US em modo B, do deslocamento craniocaudal do ramo da veia porta intra-hepática esquerda (seta). O fígado foi escaneado em um plano sagital, que incluiu a porção retro hepática da veia cava inferior. O cursor P marca a posição inicial desta embarcação durante a expiração forçada e outro cursor marca a posição da embarcação durante a inspiração forçada. O deslocamento craniocaudal desses pontos, medido do cursor para o cursor, foi registrado em milímetros.

Todas as avaliações foram realizadas pelo mesmo avaliador utilizando o software ImageJ (SciJava) (27). Dez medidas foram registradas para cada paciente e o melhor valor de três medidas, foi considerada reproduzíveis quando obtiveram uma variação $<5\%$, sendo utilizada para a análise. (5).

2.3 PROTOCOLO DO ESTUDO

Os indivíduos foram randomizados utilizando o método do envelope selado, serial e opaco em dois grupos para o protocolo de esforço inspiratório. Grupo I, carga de mola linear (CML) pelo dispositivo modelo POWERbreathe® Plus (Londres, Inglaterra, Reino Unido); e Grupo II, carga de fluxo cônico-resistivo (FCR) com dispositivo POWERbreathe® KH2 (Londres, Inglaterra, Reino Unido), ambos com carga resistiva em 30 e 60% da PImáx (28).

Durante o protocolo, os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal com uma elevação da cabeceira de 30° , usavam clipe nasal e realizavam esforços inspiratórios utilizando

um dispositivo de resistência inspiratória previamente ajustado. Eles foram encorajados a realizar respirações diafragmáticas. Os participantes realizaram 30 repetições para cada nível de esforço, realizadas por 4 minutos em média e separadas por 5 minutos de repouso (28). Em seguida, os pacientes tiveram um washout de 15 minutos, resultando em um cross-over dos grupos, com a repetição do protocolo com o outro dispositivo.

A avaliação da percepção de esforço foi realizada utilizando a escala de Borg modificada, que descreve o esforço físico subjetivo de dispneia e fadiga graduada em uma escala de 0 a 10. A escala foi aplicada imediatamente após cada nível de esforço, solicitando uma resposta após a visualização de um cartão impresso contendo a graduação legendada.

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Uma análise descritiva por média e desvio padrão foi utilizada para caracterização da amostra e valores basais. A normalidade dos dados foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para avaliar a diferença entre a espessura do diafragma e a mobilidade entre as cargas, os dispositivos e a percepção do esforço respiratório, utilizou-se a ANOVA two-way, com pós-teste de Bonferroni. As associações foram analisadas usando a correlação de Pearson. Toda a análise de dados foi realizada usando um pacote de software estatístico (Graph Pad Prism, versão 5.0, San Diego, CA). Um valor de $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo para todos os testes.

O cálculo do tamanho da amostra foi baseado em um estudo anterior (6) que observou diferença média esperada entre os grupos de 0,97 cm; 80% de poder de teste e nível de significância de 5%, sugerindo um tamanho amostral de 15 indivíduos com IC.

3 RESULTADOS

O presente estudo envolveu 32 pacientes com IC, desses, 17 pacientes foram incluídos, sendo 65% do sexo masculino, com média de idade de $55,1 \pm 7,6$ anos, fração de ejeção do ventrículo esquerdo de $50 \pm 13\%$ e pico de VO_2 de $18,7 \pm 5,8$ ml. O_2 Kg / min. O fluxo dos sujeitos está resumido no diagrama CONSORT (Figura 2).

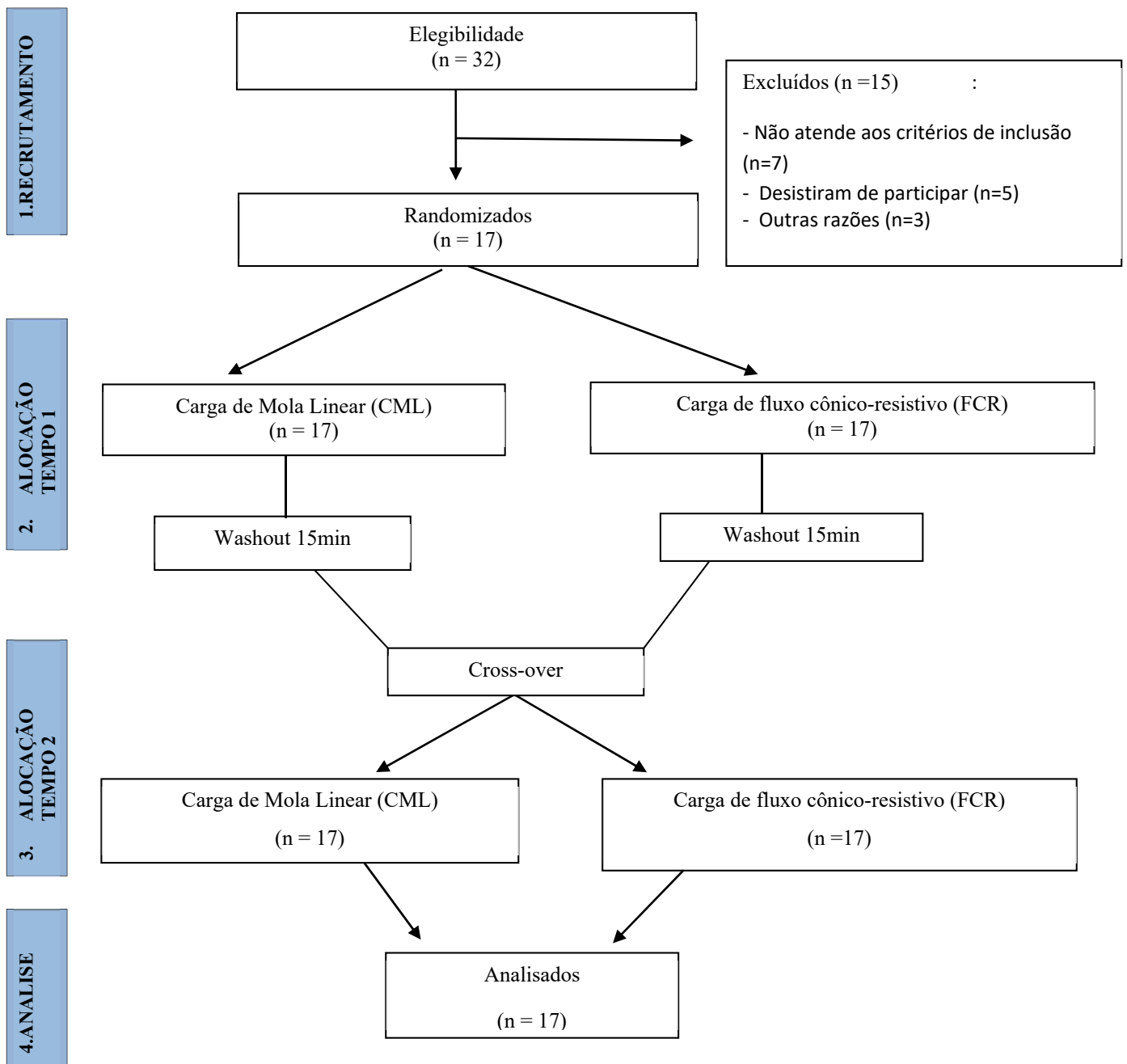


Figura 2. Fluxograma do estudo randomizado do tipo cruzado

Características dos pacientes

A idade média da amostra foi de $55,1 \pm 7,6$ com predomínio do sexo masculino (65%). A origem predominante da cardiopatia foi devido à isquemia (70,6%) e a maioria foi NYHA I-II (65%). Os outros fatores demográficos dos dados, variáveis cardíacas e respiratórias, são demonstrados na Tabela 1 e 2.

Tabela 1. Características clínicas e valores basais dos pacientes com IC.

Variáveis	Medidas Descritivas (n = 17)
Dados demográficos	
Gênero, masculino, (%)	11 (65%)
Idade, anos	55.1 ± 7.6
Peso, Kg	75.7 ± 14.4
Altura, m	1.65 ± 0.1
IMC, Kg/m ²	27.6 ± 3.8
Massa magra, g	48.1 ± 4.1
Massa gorda, %	35.2 ± 6.4
Variáveis cardíacas	
Isquêmicos/não isquêmicos	12/5 (70%)
FEVE, %	50 ± 13
NYHA, n (%)	I-II, 11 (65%); III-IV, 6 (35%)
Weber, n (%)	A-B, 11 (65%); C-D, 6 (35%)
Hemodinâmica Basal	
FC, batimentos/min	72 ± 10
SpO ₂ , %	97.2 ± 1.1
Pico de Exercício	
Power, Watt	102.1 ± 32.7
VO ₂ pico, mL/ min	1443 ± 469
VO ₂ /kg, mL/ min/ kg	18.8 ± 6.1
METS	5.4 ± 1.7
RQ	1.2 ± 0.1
VE, L/ min	58.4 ± 19.5
FC, bpm	123 ± 25
PETCO ₂ , mmHg	34.8 ± 3.9
VE/VCO ₂	33.7 ± 4.3

Dados em média \pm desvio padrão e frequência (%). IMC: índice de massa corporal; FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda; NYHA: New York Heart Association; FC: frequência cardíaca; SpO₂: saturação de oxigênio do pulso; VO₂pico: pico de consumo de oxigênio; METS: Múltiplo do consumo basal de oxigênio; RQ: razão da troca respiratória; VE: ventilação minuto; VCO₂: ventilação de dióxido de carbono; PETCO₂: pressão expiratória de dióxido de carbono.

Tabela 2. Valores basais da Função Pulmonar dos pacientes com IC.

Variáveis	Medidas Descritivas (n = 17)
Função Pulmonar	
PI _{máx} , cmH ₂ O	84.6 ± 35.7
PI _{máx} , % predito	82.5 ± 28.4
PE _{máx} , cmH ₂ O	88.2 ± 34.2
PE _{máx} , % predito	81.8 ± 25.2
S-Index, cmH ₂ O	86.6 ± 32.7
CVF, L	3.2 ± 0.8
CVF, % predito	81.8 ± 12.9
VEF ₁	2.4 ± 0.7
VEF ₁ , % predito	76.1 ± 15.1
VEF ₁ /CVF	74.8 ± 10.2
VEF ₁ /CVF, % predito	89.5 ± 12.3

Dados em média ± desvio padrão. PI_{máx}: pressão inspiratória máxima; PE_{máx}: pressão expiratória máxima; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado em 1s.

Espessura do diafragma e fração de espessamento

Como mostrado na Tabela 2, a espessura do diafragma (T_{di}) no basal foi de 2,21 ± 0,26 mm. Com o dispositivo CML, encontramos valores mais altos de T_{di} a 30% (2,53 ± 0,31mm; Δ = 0,3mm) e 60% (2,68 ± 0,33mm; Δ = 0,5mm) em comparação com o basal. Da mesma forma, com o dispositivo FCR, encontramos valores mais altos em 30% (2,47 ± 0,42mm; Δ = 0,2mm) e 60% (2,73 ± 0,44mm; Δ = 0,5mm) quando comparados aos valores basais. Em relação à fração de espessamento, TF_{di}, valores basais foram de 16,84 ± 7,3%, no dispositivo CML a 30% foi de 30,19 ± 12,42% (Δ = 13,3%) e a 60% foi de 41,57 ± 14,5% (Δ = 24,7%). Valores mais altos, comparados aos valores basais, também foram obtidos quando utilizado o dispositivo FCR a 30% (27,57 ± 12,63%; Δ = 10,7%) e 60% (39,23 ± 12,75%; Δ = 22,4%). Todos os dados estão resumidos na Tabela 3.

Tabela 3. Espessura, fração de espessamento e mobilidade do diafragma de indivíduos com IC

Diafragma	Basal	Carga de Mola linear (CML)		Carga Fluxo Cônico-Resistivo (FCR)		<i>p</i>
		30%	60%	30%	60%	
		Tdi (mm)	2,21±0,26	2,53±0,31	2,68±0,33*	
TFdi (%)	16,84±7,30	30,19±12,42*	41,57±14,50*	27,57±12,63	39,23±12,75*	<0.0001
Mobilidade (mm)	19.35±1.66	34.20±3.50*	40.10±5.40*†	35.61±2.93*	42.58±2.29*†‡	<0.0001

Dados em média ± desvio padrão. Tdi, Espessura do diafragma ao final da inspiração; TFdi, fração de espessamento do diafragma. * $p < 0,0001$ em comparação com o baseline. † $p < 0,0001$ em comparação com 30%. ‡ $p < 0,0001$ na comparação entre dispositivos. Two-way ANOVA.

Os valores de Tdi e TFdi são mostrados graficamente na Figura 3. Os valores de Tdi durante os dispositivos CML e FCR aumentaram, com a carga a 60% ($p < 0,0001$) em comparação aos valores basais. Em ambos os dispositivos não houve diferença entre as cargas. Da mesma forma, os valores de TFdi durante o dispositivo CML aumentaram com as cargas de 30 e 60% ($p < 0,0001$) e durante o dispositivo FCR, a 60% ($p < 0,0001$) em comparação aos valores basais, sem diferença entre os dispositivos.

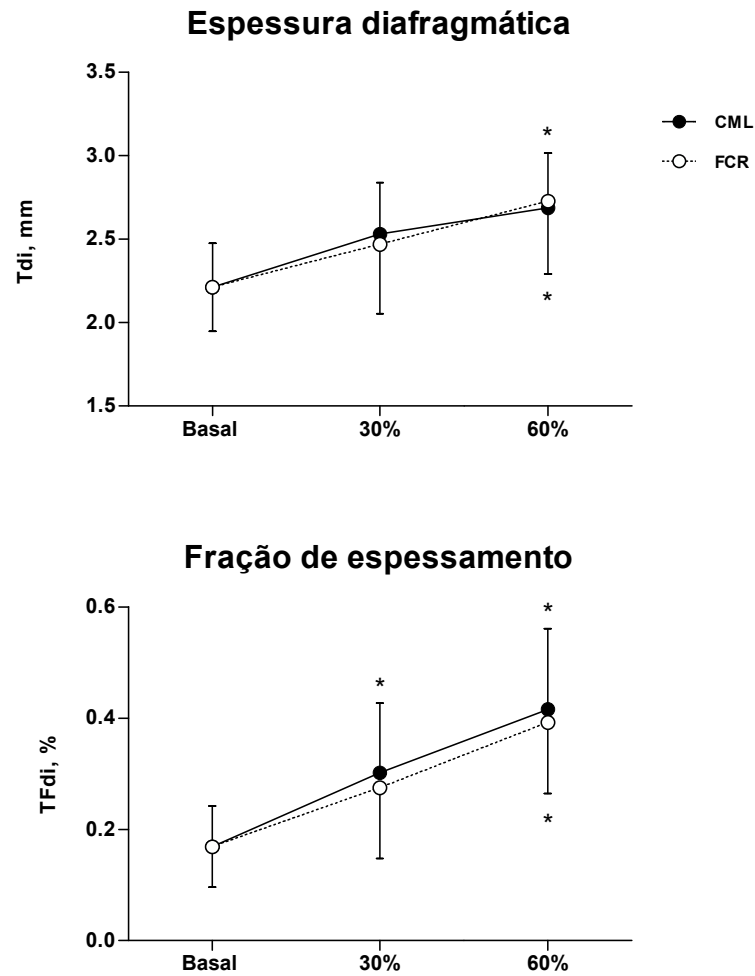


Figura 3. Dados médios da espessura do diafragma (Tdi) e fração de espessamento (TFdi). Os dados são média \pm DP. * Aumento dos valores das cargas comparadas ao basal ($p < 0,0001$). Two-way ANOVA.

Espessura do diafragma e avaliação respiratória

A força muscular respiratória, medida pela PImáx, S-Index e PEmáx foi correlacionada positivamente com Tdi ($r = 0,65$, $p = 0,005$; $r = 0,56$, $p = 0,017$; $r = 0,53$, $p = 0,027$, respectivamente). Além disso, encontramos uma correlação positiva entre a CVF e a Tdi ($r = 0,58$, $p = 0,014$), mostrando que a maior espessura do diafragma gera maior volume pulmonar. A correlação da espessura do diafragma (Tdi) e das variáveis respiratórias é mostrada na Figura 4.

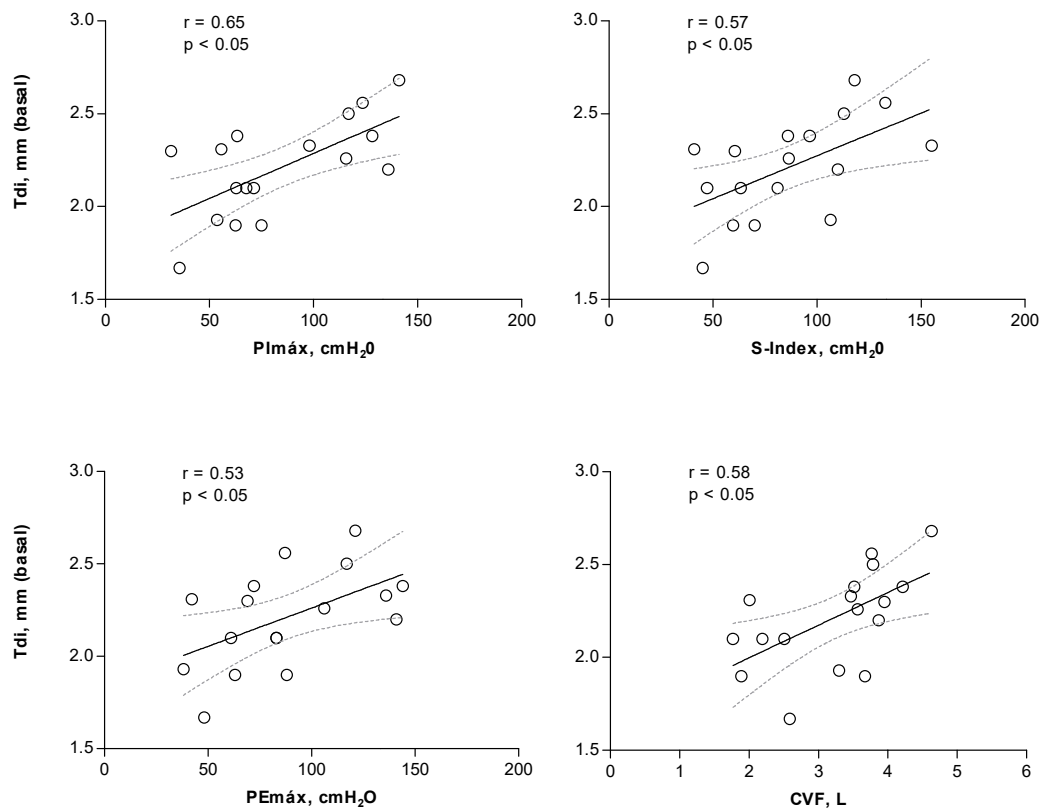


Figura 4. Correlação entre espessura do diafragma (Tdi) e variáveis respiratórias. Dados em média \pm dp. PImáx, pressão inspiratória máxima; PEmáx, pressão expiratória máxima; CVF, capacidade vital forçada. Correlação moderada entre Tdi e PImáx, PEmáx, S-Index e CVF ($p < 0,05$). Correlação de Pearson.

Mobilidade do diafragma

Valores basais da mobilidade do diafragma foram de $19,35 \pm 1,66$ mm e nos dispositivos CML e FCR alcançaram valores superiores a 30% ($34,20 \pm 3,50$; $35,61 \pm 2,93$) e 60% ($40,10 \pm 5,40$; $42,58 \pm 2,29$), mostrando diferença entre os valores basais e as cargas (Tabela 2). Além disso, 60% da carga foi maior que 30% ($p < 0,0001$) em ambos os dispositivos. Apenas na carga a 60%, houve diferença entre CML e FCR ($p < 0,0001$). Os dados são mostrados na Figura 5.

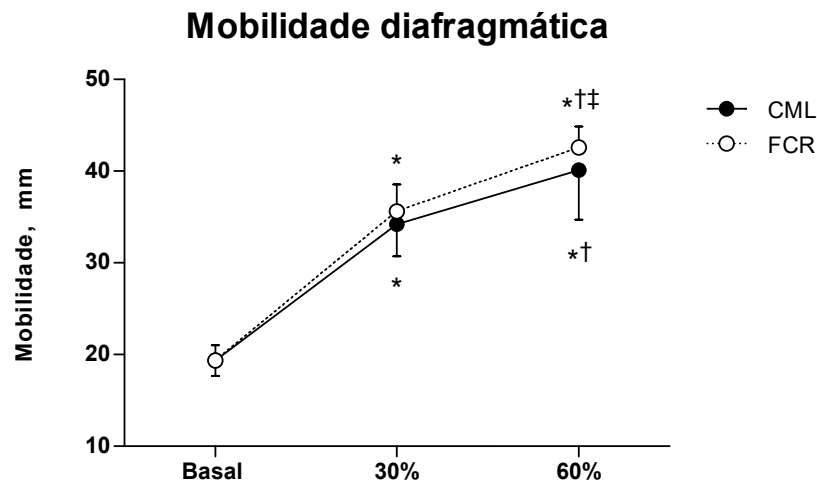


Figura 5. Dados médios da mobilidade do diafragma por carga. Os dados são média \pm DP. * Aumento da mobilidade diafragmática comparada ao basal ($p < 0,0001$). † Aumento da mobilidade na carga de 60% comparado à 30% ($p < 0,0001$). ‡ Maior mobilidade em FCR comparado à CMR ($p < 0,0001$). Two-way ANOVA.

Variáveis do diafragma e avaliação cardiopulmonar

As variáveis diafragmáticas basais (espessura, espessamento e mobilidade) não apresentaram associação com as variáveis ergoespirométricas (Power, VO_2 máx, VO_2/Kg , METS, RQ, VE, FR, VE/VCO_2 e $PETCO_2$). Os valores podem ser observados na Tabela 4.

Tabela 4. Associação entre variáveis cardiopulmonar mobilidade e espessura diafragmática.

Variáveis ergoespirométricas	Mobilidade		Tdi		TFdi	
	r	p	r	p	r	p
Power, Watt	-0.02	0.92	0.20	0.42	0.16	0.53
VO_2 pico, mL/ min	-0.18	0.48	0.30	0.23	0.13	0.59
VO_2/kg , mL/ min/ kg	-0.28	0.26	0.13	0.61	0.26	0.30
METS	-0.28	0.26	0.12	0.64	0.26	0.29
RQ	-0.14	0.58	-0.21	0.40	-0.07	0.76
VE, L/ min	-0.29	0.25	0.24	0.34	0.10	0.67
FC, bpm	0.14	0.57	-0.07	0.77	0.00	0.99
$PETCO_2$, mmHg	0.19	0.44	-0.16	0.52	0.13	0.61
VE/VCO_2	-0.17	0.49	0.12	0.62	-0.10	0.68

Dados em média \pm desvio padrão. Tdi: espessura do diafragma (Tdi) em mm; Índice de espessamento diafragmático (TFdi) em %; Mobilidade em mm. VO_{2pico} : pico de consumo de oxigênio; METS: Múltiplo do

consumo basal de oxigênio; RQ: razão da troca respiratória; VE: ventilação minuto; VCO₂: ventilação de dióxido de carbono; PETCO₂: pressão expiratória de dióxido de carbono.

Percepção do Esforço

Em relação à sensação de dispneia, avaliada pela escala de Borg modificada, a percepção de esforço durante CML em 30% ($2,4 \pm 1,5$) e em 60% ($4,1 \pm 1,5$) foi significativamente diferente ($p < 0,0001$). O mesmo não foi encontrado durante FCR em 30% ($3,1 \pm 1,7$) e 60% ($4,3 \pm 2,1$), embora 60% atingissem valores mais elevados. Além disso, não houve diferença entre os dispositivos. Os dados estão resumidos na Figura 6.

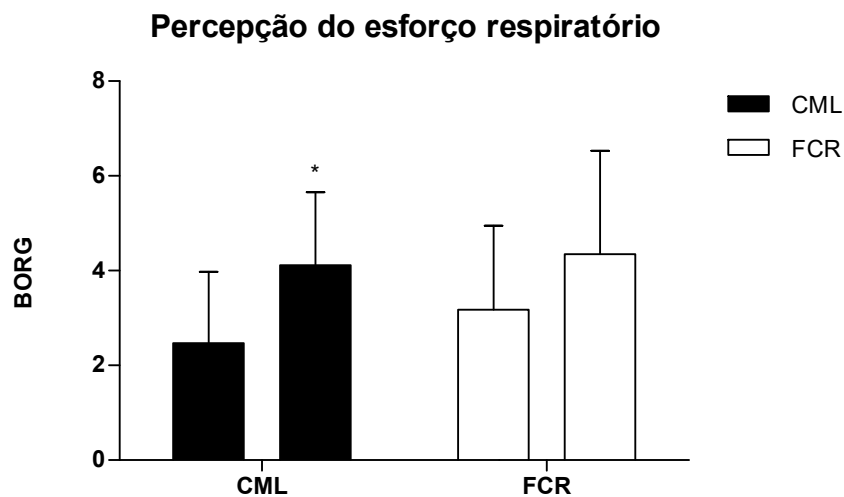


Figura 6. Dados médios da percepção de esforço respiratório (PE) por carga. Os dados são média \pm DP. * Aumento da percepção do esforço em CML na carga de 60% comparado à 30% ($p < 0,0001$). Two-way ANOVA.

4 DISCUSSÃO

Em nosso conhecimento, este é o primeiro estudo com evidências dos efeitos agudos do uso de carga resistiva por meio da avaliação ultrassonográfica do diafragma em pacientes com IC. Em resumo, nossos resultados mostram: 1) A espessura do diafragma e o espessamento diafragmático foram crescentes de acordo com o incremento de carga, principalmente do basal para a carga alta; 2) A mobilidade diafragmática foi maior nas diferentes cargas, demonstrando

diferença entre os dispositivos na carga alta; 3) A percepção do esforço (PE) foi evidenciada no CML e 4) A espessura diafragmática mostrou associação com a força muscular respiratória e função pulmonar.

Pacientes com IC, apresentam disfunção muscular inspiratória, aspecto esse frequentemente acentuado pelo gravidade da doença e idade (29). No presente estudo, os pacientes com IC eram adultos, com maior prevalência de NYHA I-II, e não apresentavam fraqueza muscular inspiratória. Embora esse mecanismo da alteração da função pulmonar em pacientes com IC não esteja completamente claro, este por sua vez está frequentemente associado a congestão pulmonar crônica e hipertensiva, fraqueza muscular respiratória, baixo débito cardíaco e cardiomegalia, o que torna uma condição debilitante com prevalência crescente da morbidade e mortalidade, e pior qualidade de vida (29,30).

Nos últimos anos, o US têm sido uma ferramenta relevante para a avaliação da estrutura e função diafragmática, necessariamente espessura e mobilidade. O US em modo B é uma ferramenta sensível e específica para o diagnóstico da disfunção do diafragma (10). Em nosso estudo, a espessura do diafragma (Tdi) foi aumentada gradativamente com diferentes cargas, apresentando maior variação entre repouso e carga alta. Assim, o aumento da espessura do diafragma durante o esforço inspiratório tem sido utilizado como medida indireta da contração das fibras musculares (23). Qian Z et al. (31), em uma recente metanálise, encontraram aumento de Tdi e TFdi durante o teste de respiração espontânea (TRE) em pacientes ventilados mecanicamente quando comparados com a ventilação de pressão de suporte (PSV)(32). Assim, as dimensões do diafragma podem estar associadas ao aumento da força e, respectivamente, com o aumento da eficiência do músculo inspiratório ou melhora da mecânica pulmonar (33).

Nosso estudo sugere que a fração de espessamento do diafragma (TFdi) mostrou comportamento semelhante ao Tdi. Atualmente, esse é um parâmetro mais sensível para a avaliação da função diafragmática, por ser um índice dinâmico da relação espessura

diafragmática durante a respiração, que pode definir paralisia do diafragma (6,18,34). Vivier et al. (35), encontraram diminuição do TFdi durante a ventilação não invasiva (VNI) com aumento do nível de PSV, sugerindo que a avaliação da função diafragmática pode contribuir para o ajuste da carga respiratória em tempo real. O único estudo sobre US e IC (36), demonstra um TFdi reduzido, que sugere atrofia do músculo diafragma e relaciona à intolerância ao exercício.

A ERS (18) sugere que o US é a principal ferramenta para avaliação do movimento diafragmático, certo que, variáveis como complacência torácica ou abdominal, volume corrente, atividade da caixa torácica ou da musculatura abdominal, e presença de ascite podem afetar a avaliação da excursão do diafragma. Em nosso estudo, encontramos aumento da mobilidade com cargas diferentes. Palkar et al. (37), relataram que durante o TRE, a excursão do diafragma é maior quando comparada com o modo ventilatório assisto-controlado (A/C), sugerindo que a carga predominantemente resistiva é capaz de aumentar o deslocamento e a excursão do diafragma. A relação entre os nossos achados e os de US em pacientes internados em UTI, ocorre pelo efeito agudo em relação as cargas impostas. Souza et al. (6), após 12 semanas de TMI, encontraram melhora da mobilidade do diafragma nos voluntários treinados.

Outro achado interessante do nosso estudo foi a diferença entre os dispositivos, o FCR mostrou uma maior mobilidade em carga alta. O dispositivo FCR possui uma resistência cônica fornecida por uma válvula ajustada dinamicamente, por um controlador eletrônico. Em FCR, o fluxo de ar inspiratório e o volume são proporcionais à velocidade de encurtamento muscular e a pressão inspiratória é proporcional a força gerada (38). Langer et al.(15), sugerem que a mobilidade do diafragma está relacionada à função muscular e ao deslocamento volumétrico. Em uma recente metanálise (39), sobre TMI em IC, os autores recomendam o TMI com carga de 60% da PImáx, por 12 semanas como o melhor protocolo utilizado para melhorar a força muscular inspiratória.

Neste estudo, a maior Percepção do Esforço (PE) foi evidenciada no dispositivo CML. Este dispositivo trabalha com uma válvula linear de mola, que se fecha durante a inspiração e requer que os participantes inalem com força suficiente para abrir a válvula e deixar o ar entrar. McConnell et al. (40), avaliando efeito agudo cardiopulmonar sob CML, com a carga a 60% da P_{Imáx} encontrou redução do volume corrente e igual índice de resposta metaborreflexa nesse limiar de carga, podendo esse ser um fator contribuinte para a dispneia (2,41).

Nossos resultados, portanto, mostram uma correlação significativa entre Tdi e força muscular respiratória (P_{Imáx} e S-index), sugerindo que o US, pode complementar a avaliação e monitorar a função diafragmática dos pacientes com IC; em um outro estudo (42), essa associação foi relatada em pacientes saudáveis. A CVF mostrou correlação com Tdi. Em um estudo com portadores de doença neuromuscular, os autores encontraram excelente correlação entre CVF e Tdi (43). Adicionalmente, a partir de um encurtamento de 35% do diafragma, na respiração de CRF para CPT, tal espessura pode ser medida com precisão ultrassonográfica (44).

Limitações

O nosso estudo apresenta as seguintes limitações: 1) por se tratar de uma ferramenta avaliador dependente, necessitaríamos verificar a confiabilidade interavaliador. 2) O controle da medida do volume corrente durante a inspiração, não foi realizado, dificultando essa associação. 3) não subdividimos a amostra em fraqueza muscular respiratória, medida pelo US, pela falta de estudos para comparação.

5 CONCLUSÃO

Nossos resultados sugerem que a espessura diafragmática e o espessamento diafragmático foram crescentes em concordância com maiores cargas, principalmente do basal com a carga alta. A mobilidade diafragmática foi expressiva nas diferentes cargas, e demonstrou diferença

entre os dispositivos, na alta carga. A percepção do esforço (PE) foi evidenciada no treinamento por CML e a espessura diafragmática mostrou associação entre as variáveis força muscular respiratória e função pulmonar.

Assim, sugerimos que o conhecimento do comportamento agudo diafragmático sob TMI pode contribuir para uma melhor compreensão dos efeitos mecânicos dos dispositivos e suas indicações na prática clínica, e estudos futuros são necessários para investigar seus efeitos a longo prazo.

6 REFERÊNCIAS DA DISSERTAÇÃO

1. Cahalin LP, Arena RA. Breathing exercises and inspiratory muscle training in heart failure. *Heart Fail Clin.* 2015;11(1):149–72.
2. Cipriano GFB, Jr GC, Santos F V, Chiappa AMG, Pires L, Cahalin LP, et al. Current insights of inspiratory muscle training on the cardiovascular system : a systematic review with meta-analysis. *Integr Blood Press Control.* 2019;
3. de Bock V, de Leyn P, decramer M, Gayan-Ramirez G, Dom R, Stassijns G, et al. Effects of dilated cardiomyopathy on the diaphragm in the Syrian hamster. *Eur Respir J.* 2002;13(2):391–7.
4. Meyer FJ, Borst MM, Zugck C, Kirschke A, Schellberg D, Kübler W, et al. Respiratory Muscle Dysfunction in Congestive Heart Failure. *Circulation.* 2001;103(17):2153 LP-2158.
5. Yamaguti WP dos S, Sakamoto ET, Panazzolo D, Peixoto C, Cerri GG, Albuquerque A. Diaphragmatic mobility in healthy subjects during incentive spirometry with a flow-oriented device and with a volume-oriented device. 2010;36(6):738–45.
6. Souza H, Rocha T, Pessoa M, Rattes C, Brandão D, Fregonezi G, et al. Effects of inspiratory muscle training in elderly women on respiratory muscle strength, diaphragm thickness and mobility. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(12):1545–53.
7. Soilemezi EL, Tsagourias MA, Talias MIA, Soteriades ELS, Makrakis VA, Zakyntinos EP, et al. Sonographic assessment of changes in diaphragmatic kinetics induced by inspiratory resistive loading. 2013;468–73.
8. Martin AD, Smith B, Gabrielli A. Mechanical ventilation, diaphragm weakness and weaning: A rehabilitation perspective. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013;1–7.
9. Papa GFS, Pellegrino GM, Di Marco F, Imeri G, Brochard L, Goligher E, et al. A review of the ultrasound assessment of diaphragmatic function in clinical practice. *Respiration.* 2016;91(5):403–11.
10. Baria MR, Shahgholi L, Sorenson EJ, Harper CJ, Lim KG, Strommen JA, et al. B-mode ultrasound assessment of diaphragm structure and function in patients with COPD. *Chest.* 2014;146(3):680–5.
11. Christian B. Laursen NMR and GV. *ERS Monograph Thoracic Ultrasound.* European Respiratory Society; 2018. 272 p.
12. Gibson GJ, Whitelaw W, Siafakas N, Supinski GS, Fitting JW, Bellemare F, et al. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(4):518–624.
13. Chiappa GR, Roseguini BT, Vieira PJC, Alves CN, Tavares A, Winkelmann ER, et al. Inspiratory Muscle Training Improves Blood Flow to Resting and Exercising Limbs in Patients With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(17):1663–71.
14. Menzes K, Nascimento L, Avelino P, Polese J, Salmela L. A Review on Respiratory Muscle Training Devices. *J Pulm Respir Med.* 2018;08(02).
15. Langer D, Charususin N, Ja C, Hoffman M, Mcconnell A, Decramer M, et al. Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in. 2015;95(9).

16. Lang RM. Recommendations for Chamber Quantification. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18.
17. Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgrad Med J.* 2007;83(985):675–82.
18. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dubé B, et al. ERS Statement on Respiratory Muscle Testing at Rest and during Exercise. *Eur Respir J.* 2019;
19. Pereira CADC, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol publicação Of da Soc Bras Pneumol e Tisiologia.* 2007;33(4):397–406.
20. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian J Med Biol Res.* 1999;32(6):719–27.
21. Silva PE, Carvalho KL, Frazão M, Maldaner V, Daniel CR, Gomes-Neto M. Assessment of Maximum Dynamic Inspiratory Pressure. *Respir Care.* 2018;63(10):1231–8.
22. Borg G. Escalas de Borg para a Dor e o Esforço Percebido. Manole, editor. São Paulo; 2000.
23. Sarwal, Aarti; Walker, Francis O. and Cartwright MS. Neuromuscular Ultrasound for Evaluation of the Diaphragm. *Muscle Nerve.* 2013;47(3):319–29.
24. Toledo NSG, Massarollo PCB. Mobility : Assessment with US Measurement of Craniocaudal Displacement of Left Branches of Portal Vein 1. 2003;(8):389–94.
25. Paulin E, Yamaguti WPS, Chammas MC, Shibao S, Stelmach R, Cukier A, et al. Influence of diaphragmatic mobility on exercise tolerance and dyspnea in patients with COPD. *Respir Med.* 2007;2:2113–8.
26. Neindre A Le, Mongodi S, Silvia M. Narrative Review. 2015;
27. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of Image Analysis HHS Public Access. *Nat Methods.* 2012;9(7):671–5.
28. Archiza B, Simões RP, Mendes RG, Fregonezi GAF, Catai AM, Borghi-Silva A. Acute effects of different inspiratory resistive loading on heart rate variability in healthy elderly patients. *Brazilian J Phys Ther.* 2013;17(4):401–8.
29. Kelley RC, Ferreira LF. Diaphragm abnormalities in heart failure and aging: mechanisms and integration of cardiovascular and respiratory pathophysiology. *Heart Fail Rev.* 2016;22(2):191–207.
30. Georgiopoulou V V., Deka A, Li S, Niazi AA, Farooq K, Kalogeropoulos AP, et al. Pulmonary Function Testing and Outcomes in Subjects With Heart Failure Listed for Heart Transplantation. *Respir Care.* 2015;60(5):731–9.
31. Qian Z, Yang M, Li L, Chen Y. Ultrasound assessment of diaphragmatic dysfunction as a predictor of weaning outcome from mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8(9):1–10.
32. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation: Impact of inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(9):1080–8.

33. McCool FD, Conomos P, Benditt JO, Cohn D, Sherman CB, Hoppin FG. Maximal inspiratory pressures and dimensions of the diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(4):1329–34.
34. Langer D, Charususin N, Jacome C, Hoffman M, McConnell A, Decramer M, et al. Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Phys Ther [Internet].* 2015;95(9):1264–73. Available from: <https://academic.oup.com/ptj/article-lookup/doi/10.2522/ptj.20140245>
35. Vivier E, Dessap AM, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille AW, et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Med.* 2012;38(5):796–803.
36. Miyagi M, Kinugasa Y, Sota T, Yamada K, Ishisugi T, Hirai M, et al. Diaphragm Muscle Dysfunction in Patients With Heart Failure. *J Card Fail.* 2018;
37. Palkar A, Mayo P, Singh K, Koenig S, Narasimhan M, Singh A, et al. Serial Diaphragm Ultrasonography to Predict Successful Discontinuation of Mechanical Ventilation. *Lung.* 2018;196(3):363–8.
38. Romer LM, McConnell AK. Specificity and reversibility of inspiratory muscle training. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(2):237–44.
39. Sadek Z, Salami A, Joumaa WH, Awada C, Ahmaidi S, Ramadan W. Best mode of inspiratory muscle training in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(16):1691–701.
40. Kulkarni SR, Fletcher E, McConnell AK, Poskitt KR, Whyman MR. Pre-operative inspiratory muscle training preserves postoperative inspiratory muscle strength following major abdominal surgery – a randomised pilot. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;700–5.
41. Cahalin LP, Ross A, Guazzi M, Myers J, Cipriano G, Chiappa G, et al. Inspiratory muscle training in heart disease and heart failure: A review of the literature with a focus on method of training and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11(2):161–77.
42. Summerhill EM, Angov N, Garber C, McCool FD. Respiratory muscle strength in the physically active elderly. *Lung.* 2007;185(6):315–20.
43. Noda Y, Sekiguchi K, Kohara N, Kanda F, Toda T. Ultrasonographic diaphragm thickness correlates with compound muscle action potential amplitude and forced vital capacity. *Muscle and Nerve.* 2016;53(4):522–7.
44. Cohn D, Benditt JO, Eveloff S, McCool FD. Diaphragm thickening during inspiration. *J Appl Physiol.* 1997;83(1):291–6.
45. Fayssoil A, Behin A, Ognà A, Mompoin D, Amthor H, Clair B, et al. Diaphragm: Pathophysiology and Ultrasound Imaging in Neuromuscular Disorders. *J Neuromuscul Dis.* 2018;5(1):1–10.
46. Doorduyn J, Van Hees HWH, Van Der Hoeven JG, Heunks LMA. Monitoring of the respiratory muscles in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(1):20–7.
47. Boccatonda A, Decorato V, Cocco G, Marinari S, Schiavone C. Ultrasound evaluation of diaphragmatic mobility in patients with idiopathic lung fibrosis: A pilot study. *Multidiscip Respir Med.* 2019;14(1):10–5.
48. Le Neindre A, Mongodi S, Philippart F, Bouhemad B. Thoracic ultrasound: Potential

- new tool for physiotherapists in respiratory management. A narrative review. *J Crit Care*. 2016;31(1):101–9.
49. Montemezzo D, Fregonezi GA, Pereira DA, Britto RR, Reid WD. Influence of inspiratory muscle weakness on inspiratory muscle training responses in chronic heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(7):1398–407.
 50. Lee SEK, Lira CAB de, Nouailhetas VLA, Vancini RL, Andrade MS. Do isometric, isotonic and/or isokinetic strength trainings produce different strength outcomes? *J Bodyw Mov Ther*. 2018;22(2):430–7.
 51. Moher D, Boutron I, Ravaud P, Schulz KF, Altman DG. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Ann Intern Med*. 2017;167(1):40.

7 TRAJETÓRIA ACADÊMICA

A presente narrativa apresenta o percurso para a formação, da minha trajetória acadêmica e a profissional dentro das ciências da reabilitação fisioterapêutica. Inicialmente a elaboração do texto objetivou cumprir exigência documental como parte do processo para obtenção da titulação, mas à medida que a narrativa avançou, foi prazeroso compreender como essa construção foi ocorrendo, até o estilo de pensamento hoje existente.

Meu nome é Lilian Bocchi, feminina, 37 nos de idade. Nesse memorial descritivo, pretendo tão somente enumerar, descrever os principais pontos a gerar uma linha objetiva de estudos. E, se constitui de quatro momentos consecutivos: Formação educacional, Graduação, Pós-graduação, paralelamente a Experiência profissional.

Fisioterapeuta graduada pela Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central/DF (2007). Especialista em Fisioterapia em Terapia Intensiva Adulto, título alcançado por meio de prova de título ASSOBRAFIR\COFFITO (2015). Nos últimos anos atua como fisioterapeuta em Terapia Intensiva com área de atuação no adulto. Com experiência na área de fisioterapia traumato-ortopédica (RPG Souchard/2009) sendo sócia-proprietária e responsável clínica (Plenus/2008-2010); neointensivismo (CEAFI/2013) e cardiopulmonar com ênfase em pacientes críticos (Hospitalar Privada/2013-2019). Atualmente, mestranda do programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação pela Universidade de Brasília (UnB).

Com isso, listo as atividades desenvolvidas na pós-graduação:

1. Estágio em Docência com participação na disciplina Fisioterapia na Alta Complexidade - 2017;
2. Disciplinas obrigatórias do programa – 2017-2018;
3. Participação na Banca de Avaliação de Monografias de cursos de aperfeiçoamento/especialização - FCE/UnB – 2017;
4. Capacitação em Curso de Ultrassonografia Point of Care da Unicamp – 2018;

5. Participação no desenvolvimento do projeto de pesquisa delineando um ensaio clínico em “Avaliação Pulmonar e Treinamento Muscular Inspiratório em pacientes com Insuficiência Cardíaca” – 2018;
6. Colaboração com aulas práticas de Ressucitação Cardiopulmonar (RCP) e, em avaliação espirométrica de pacientes do Programa de Reabilitação Cardiovascular, no laboratório de fisiologia e biofísica – FCE/UnB – 2018;
7. Colaboração com o Programa de Extensão em Reabilitação Cardiopulmonar/ PRECAP – UnB – 2018-2019;
8. Apresentação/Discussão de artigos no Projeto de extensão- Journal Club - 2018.
9. Apresentação de tema livre, formato pôster no Congresso Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e em Terapia Intensiva – 2018;
10. Coorientação de projeto de aluna de graduação para o Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) – 2018;
11. Desenvolvimento da escrita do Manuscrito visando submissão à Revista Científica European Respiratory Journal, e defesa do mestrado com o tema: “Diaphragmatic mobility and muscle recruitment under low and high intensity tapered flow-resistive and spring loading in heart failure patients.” – 2019.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar do projeto de pesquisa “**O EFEITO AGUDO DE DIFERENTES CARGAS INSPIRATÓRIAS RESISTIDAS NA MOBILIDADE DO DIAFRAGMA**”, sob a responsabilidade da pesquisadora Lilian Bocchi Portugal. O projeto **irá fazer avaliações dos seus pulmões e do músculo diafragma para entender o comportamento deste sob exercícios respiratórios para, depois, analisar correlações com sintomas de fraqueza inspiratória e benefícios de um tipo de treinamento da musculatura respiratória adequado para essa população de cardiopatas.**

O objetivo desta pesquisa é **avaliar, por meio da ultrassonografia, o comportamento da mobilidade diafragmática frente a estímulos estático e dinâmico em diferentes intensidades de exercícios respiratórios em indivíduos saudáveis e com IC.**

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

A sua participação se dará por meio da **realização de avaliações pulmonar e diafragmática no Laboratório de Biofísica e Fisiologia da Faculdade de Ceilândia e no Laboratório de Análise do Movimento Humano e Processamento de Sinais em 2 visitas** com um tempo total estimado de **120 minutos** para sua realização. As avaliações realizadas serão:

1. Visita 1: no laboratório de Biofísica e Fisiologia será realizada uma avaliação inicial, com anamnese e provas de função pulmonar. Além disso, será realizada uma avaliação da composição corporal e da força de preensão palmar.
2. Visita 2: no laboratório de Biofísica e Fisiologia todos os indivíduos realizarão protocolo agudo de exercício respiratório e serão submetidos à avaliação ultrassonográfica do diafragma em tempo real, durante a execução dos exercícios respiratórios dinâmicos e estáticos sob diferentes cargas inspiratórias. As intervenções terão duração de 1 série com 30 repetição para 30%, 60% e 80% da P_{lmáx} com intervalo de 5s entre as contrações e 2 minutos entre as graduações de carga.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são **de sentir cansaço e/ou falta de ar devido aos exercícios respiratórios realizados. A participação na pesquisa não trará riscos psíquicos, morais, intelectuais, sociais, culturais ou espirituais. Será feito constante controle da falta de ar, utilizando uma escala específica numérica, assim como controle do oxigênio do sangue. Será realizada pausa para descanso conforme necessidade do participante. Caso necessário, serão suspensas as avaliações e poderá ser solicitado serviço de emergências (SAMU) para qualquer tipo de agravo. O participante será orientado quanto às avaliações e os exames serão realizados por profissional experiente e com material descartável.**

Se você aceitar participar, estará contribuindo para **desenvolver um protocolo de treinamento da musculatura respiratória específico para a população com insuficiência cardíaca.**

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Todas as despesas que você tiver relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você poderá ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na **Defesa de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Faculdade da Ceilândia / Universidade de Brasília** podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para **Lilian Bocchi Portugal (61-981041820)** ou **encaminhe um e-mail para lia.bocchi@gmail.com**. Na **Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília, pode ser feita ligação** no telefone **(61-983556484)**, disponível inclusive para ligação a cobrar.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ceilândia (CEP/FCE) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3376-0437 ou do e-mail cep.fce@gmail.com, de segunda à sexta-feira, horário de atendimento de 14:00 às 18:00hs. O CEP/FCE se localiza na Faculdade de Ceilândia, Sala AT07/66 – Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED) – Universidade de Brasília - Centro Metropolitano, conjunto A, lote 01, Brasília - DF. CEP: 72220-900.

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

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável
Nome e assinatura (deve ser a original)

Brasília, ____ de ____ de _____

ANEXOS

ANEXO I - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

UNB - FACULDADE DE
CEILÂNDIA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DE TREINAMENTO RESPIRATÓRIO NA EFICIÊNCIA TORACOABDOMINAL E ATIVAÇÃO DA MUSCULATURA RESPIRATÓRIA EM INDIVÍDUOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: TATIANA ZACARIAS RONDINEL

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 67204717.7.0000.8093

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE DE BRASILIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.109.821

ANEXO II – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA E FÍSICA



FICHA DE ANAMNESE- PROJETO US
IDENTIFICAÇÃO

NOME: _____ Idade: _____ anos DN: ____/____/____
SEXO: () F () M Etnia: () Branco () Pardo () Negro () Indígena () Outro: _____

HISTÓRIA ATUAL E HÁBITOS DE VIDA

Tabagismo: () Não fumante () Ex-Fumante () Fumante
() SAUDÁVEL () CARDIOPATA. Qual tipo? _____
NYHA: () Classe I () Classe II () Classe III () Classe IV FE%: _____
Já fez a cirurgia toraco-abdominal? () Não () Sim. Qual? _____

COMORBIDADES

Doenças Cardiovasculares:

() HAS
() Insuficiência Cardíaca
() Arritmia Cardíaca
() Outras: _____

Doenças Respiratórias:

() DPOC
() Asma
() Pneumonia
() Outras: _____

Doenças Endócrino- Metabólicas

() Diabetes Mellitus
() Dislipidemia
() Hipertireoidismo
() Outras: _____

Doenças Neuro- psiquiátricas

() AVC
() Confusão Mental Aguda
() TCE
() Outras: _____

AVALIAÇÃO FÍSICA

DATA AVALIAÇÃO: _____
Peso: _____ Kg Altura: _____ m IMC: _____ DEXA: _____
PA: _____ FC: _____ SpO2: _____

DINAMOMETRIA

Membro Dominante () Direito () Esquerdo

	Direito	Esquerdo
1ª		
2ª		
3ª		
Média		

AVALIAÇÃO FUNÇÃO PULMONAR

MANOVACUOMETRIA		
	PiMax	PeMax
1ª		
2ª		
3ª		
Média		

S- Index PIMAX			
1ª		6ª	
2ª		7ª	
3ª		8ª	
4ª		9ª	
5ª		10ª	

ANEXO III – FICHA DE AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

Nome: _____ nº: _____

Indivíduo saudável () Indivíduo cardiopata ()

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Avaliação US

1 = PowerBreathe Plus (mola) 2= PowerBreathe KH2

Cargas PowerBreathe Plus

Cargas para Avaliação

0	9	PIMáx	
1	16	30%	
2	23	60%	
3	29		
4	36		
5	43		
6	50		
7	57		
8	64		
9	71		
10	78		

Randomização: _____

Janela 1	Janela 2
Basal – imagens: _____ a _____	Basal – imagens: _____ a _____
30% - Imagens: _____ a _____	30% - Imagens: _____ a _____
BORG: _____	BORG: _____
60% - Imagens: _____ a _____	60% - Imagens: _____ a _____
BORG: _____	BORG: _____

Janela 1	Janela 2
Basal – imagens: _____ a _____	Basal – imagens: _____ a _____
30% - Imagens: _____ a _____	30% - Imagens: _____ a _____
BORG: _____	BORG: _____
60% - Imagens: _____ a _____	60% - Imagens: _____ a _____
BORG: _____	BORG: _____

ANEXO IV – ARTIGO 1**European Respiratory Journal****Title Page**

Title: Acute effects of different inspiratory resistive loading and devices in heart failure patients on Diaphragmatic ultrasound

Short Title:

Diaphragmatic sonography during inspiratory resistive loading.

Lilian Bocchi MSc^a, Tatiana Z. Rondinel MSc^b, Gerson Cipriano Jr. PhD^{b,d}, Gaspar R. Chiappa PhD^c, Gabriela S. Martins MSc^b, Lawrence P. Cahalin PhD^d, Graziella F. B. Cipriano PhD^{a,d}.

INSTITUTIONAL AFFILIATIONS:

- a. Science of Rehabilitation Program, Physical Therapy Department. University of Brasília / Brasília, Brazil.
- b. Science and Technology in Health Program. University of Brasília / Brasília, Brazil.
- c. Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central / Brasília, Brazil.
- d. Department of Physical Therapy. Leonard M. Miller School of Medicine. University of Miami / USA.

Corresponding Author Information: Graziella França Bernardelli Cipriano, PhD

Address for correspondence:

Physical Therapy Division. University of Brasília, Brazil

QNN 14 Área Especial – Ceilândia Sul – CEP: 72220-140 - Brasília – DF – Brasil

Tel.: +55 61 31078421 E-mail: grafb@unb.br/grafbc10@gmail.com

Authors contribution:

Lilian Bocchi was responsible for data collection, study design, interpretation of dates, and manuscript writing. Tatiana Z. Rondinel and Gabriela S. Martins performed statistical study analysis. Gaspar Chiappa and Gerson Cipriano Jr. conducted a critical manuscript review. Lawrence P. Cahalin and Graziella F. B. Cipriano were the study responsible and had reviewed and approved the final version of the manuscript.

REBEC registration: RBR-5sfmz7

Summary conflict of interest statements: We declare that of the authors collaborated not showed a conflict of interest.

Funding information:

Notation of prior abstract publication/presentation: was not presented in a scientific meeting

Word Count:

Text: 4.053

Abstract: 200

ABSTRACT

Background: Inspiratory muscle training has been shown as safe and cost-effective for several conditions. Diaphragmatic thickness, mobility and recruitment under resistive loading remain poorly documented. **Objective:** To analyze diaphragm's thickness, mobility and the rate of perceived exertion (RPE) in two load regimes (low and high) and devices (TRFL - tapered flow-resistive loading and mechanical threshold loading - MTL), in heart failure (HF) patients. To correlate baseline diaphragmatic thickness with inspiratory muscle strength and pulmonary function. **Method:** This randomized cross-over trial with concealed allocation, assessed the respiratory muscle strength (maximum inspiratory pressure (MIP); maximum expiratory pressure (MEP) and Strength-Index (S-Index) and pulmonary function (Forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV₁) and FEV₁/ FVC% ratio from 17 patients under four different protocols. The protocols were randomly applied in two load intensities (low - 30 % the MIP and high - 60% of MIP) within two devices TRFL and MTL, while the ultrasonographic (US) thickness and mobility of the diaphragm measurement were performed in real-time. **Results:** We observed a significant increase in diaphragm thickness regarding the two load intensities with a higher increase under the high-intensity, similarly in both MTL and TRFL devices. Mobility was significantly higher only at a high-intensity load with TRFL device, although the RPE was significantly higher during MTL. Diaphragm thickness at baseline was moderately correlated with MIP, MEP, S-Index and FVC. **Conclusion:** Different inspiratory resistive loading protocol demands different acute adaptations in both diaphragm thickness and mobility. Surprisingly, while the TRFL device provides higher diaphragm mobility with high-intensity load protocols, without difference at RPE. Baseline diaphragm thickness was associated with respiratory muscle strength and pulmonary function.

Keywords: Ultrasonography; Diaphragm; Cardiac Failure; Respiratory Muscle Training

INTRODUCTION

Heart failure patients (HF) usually present skeletal myopathy, which may affect both limbs and respiratory muscles. In the last decade, some researchers have been reinforcing the relationship between the muscle loss with cardiac impairment, ergoreflex and pro-inflammatory activity increase, which is associated with several common manifestations such as dyspnea, exercise intolerance, functional status and quality of life reduction (1,2,29,39).

Among the respiratory muscles, the diaphragm is the most important and plays a significant role to maintain the ventilatory capacity (9,45). Therefore, diaphragm evaluation is very important, particularly for those patients with chronic disease. Different methods had been used to assess the diaphragm function; some with low diagnostic accuracy (low sensitivity and specificity), e.g., chest radiograph, and others with strong diagnostic accuracy, e.g., twitch magnetic phrenic nerve stimulation or transdiaphragmatic pressure with esophageal and gastric balloons (31,46). Nevertheless, each tool might present different limitations, such as radiation, expense, and availability, which may impact its use in a daily base routine (9,23).

Nowadays, the ultrasound (US) has been playing an essential role in the evaluation of the diaphragm function (31), as it is considered a safe, radiation-free and portable device, that can be bedside made, with real-time visualization. Ultrasound can provide both morphological and functional information, allowing repeated measurements over time (47). Recent studies have been showing that the US can be used to detect diaphragmatic dysfunction (48), diaphragmatic thickness and mobility, (7) becoming a relevant complementary measure to predict weaning success in ICU patients.

The European Respiratory Society (ERS) (11) described the diaphragmatic US as an important method for respiratory effort monitoring, diaphragmatic paralysis diagnostic, and mechanical consequence of pleural effusions assessment. Other studies had also denominated the US as a method to detect muscle weakness and fading in patients with neuromuscular

disorders, idiopathic lung fibrosis, and COPD (45,47). In HF patients, some studies had confirmed that diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography are related to inspiratory muscle weakness, predicting exercise intolerance in HF patients (13). Later, Miyagi et al., 2018 (36), in a cross-sectional study, demonstrated that the US provides information about diaphragm muscle loss and dysfunction in patients with HF.

Inspiratory muscle training (IMT), has become a widespread cost-effective non-pharmacological treatment, with several benefits in HF patients (13,36,49), increasing inspiratory muscle strength, functional capacity and quality of life (39,49). Different IMT methods have been used to improve inspiratory muscle strength (41). The mechanical threshold loading (MTL) is a more traditional method that utilizes a calibrated spring-loaded valve that keeps the same pressure load during repeated inspiratory exercises. In MTL, the threshold load is set by adjusting the tension over a spring, in order to provide a load over the inspiratory muscles (13,41). More recently, a new device classified as electronic tapered flow-resistive loading (TFRL) device had appeared, including a valve that dynamically adjusts in real time (100 times per second) the resistance based on inspiratory flow rate, to accommodate within-breath changes. These adjustments claim to maintain the pressure load that is delivered to the inspiratory muscles at the same relative intensity across the vital capacity (15).

While the pressure at MTL device remains constant during the inspiratory cycle, the pressure at a TFRL training gradually increase at the end of the inspiratory cycle to keep the resistance at the same relative intensity throughout inhalation, promoting the training intensity constantly (17,25). Consequently, TRFL devices claim to be more beneficial since it might demand more effort and consequently, might produce greater muscle activation of the diaphragm. However, the acute effect from these two technologies over the diaphragm movement and effort had not been evaluated.

For the muscles of the limbs, several studies had demonstrated the influence of different muscle action types (isometric, isotonic, and isokinetic) over the muscle activation and the following chronic adaptations to a resistance training protocol (18). Likewise, a better understanding of different inspiratory resistive loading and devices are essential to optimize the IMT protocol and consequently, its effectiveness and limitations (39,50). A recent meta-analysis (39) showed that IMT provides a greater benefit for inspiratory muscle strength with protocols using 60% of maximal inspiratory pressure in HF patients. Chiappa et al., 2008 (13), found a significant change on diaphragmatic thickness after four weeks training with an MTL device with 60% of MIP load, in patients with HF.

Considering that the effort required for the diaphragm muscle from MTL and TRFL are different, a more precise load adjustment might be necessary to optimize the IMT protocol training. Therefore, a better comprehension of the acute responses under different conditions will help to understand the diaphragm activity.

The purpose of the study was to analyze diaphragm's thickness, mobility and rated perceived exertion (RPE) under two load regimes (low and high) and modalities (tapered flow-resistive and spring loading) in HF patients. To correlate baseline diaphragmatic thickness with pulmonary function and inspiratory muscle strength.

METHODS

Patients

From an initial 32 HF patients, 17 were included in the study. This cross-sectional randomized study evaluated patients with a clinical diagnosis of HF, recruited from a Cardiac Rehabilitation Program at the University of Brasilia (Brasilia, Brazil) from March to June 2018.

Patients had a mean age of 55.1 ± 7.6 years, left ventricular ejection fraction: $50 \pm 13\%$ and PeakVO₂: 18.7 ± 5.8 ml. O₂. Kg/min, where 65% were male. The study was conducted following the principles of the Declaration of Helsinki and the Consolidated Standards of

Reporting Trials (CONSORT) (19). All subjects completed a written informed consent, and institutional review board approval was obtained at the Ethics Review Board of the University of Brasilia (CAAE 67204717.7.0000.8093).

Heart Failure patients older than 20 years old and with ejection fraction higher than 50% were eligible. Patients with decompensated HF, previous lung, neurological, or neurodegenerative disease were ineligible.

Procedures

Patients were evaluated with a standardized questionnaire for personal and demographic characteristics, followed by an anthropometric evaluation and clinical evaluation. Later, the volunteers underwent Echocardiography, Cardiopulmonary exercise test, Pulmonary Function Test, Respiratory Muscle Strength e, and Sonographic Diaphragm Thickness and Mobility analysis.

Echocardiography

Complete two-dimensional, M-mode, Doppler, and tissue Doppler echocardiography was performed at rest according to guidelines by qualified sonographers. First (E) transmitral filling velocities were measured at the mitral leaflet tips by pulse wave Doppler. Tissue Doppler echocardiography was conducted to measure early (e') diastolic tissue velocities at the septal and lateral mitral annulus. All measures represent the mean of measurements from 3 beats for subjects in sinus rhythm and the mean of 5 beats for subjects in atrial fibrillation (16).

Cardiopulmonary exercise test

The maximal incremental exercise test was performed on an electrically braked cycle ergometer (Corival, Lode B.V. Medical Technology Groningen – Netherlands) with a ramp increment of 10-15 W per minute. Subjects were instructed to maintain the pedaling frequency at 60 rpm. During the test, gas exchange variables were measured breath-by-breath by a

previously validated system (CPET, Cosmed, Rome, Italy). Heart rate (HR) was determined from a 12-lead electrocardiogram (T12x, Cosmed, Rome, Italy) (17).

Pulmonary Function Test and Respiratory Muscle Strength Evaluation

In order to perform the respiratory tests (spirometry, manovacuometry and dynamic inspiratory pressure) patients rested 10 minutes before in a comfortable chair, with legs at 90 degrees, feet on the ground and head in a neutral position, according to ATS/ERS (12). During the test, a nasal clip was used to avoid air escape.

Pulmonary Function Test

The pulmonary function by spirometry was performed using a portable spirometer (Microlab MK8 3500®, Yorba Linda, United States). Forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV₁) and FEV₁/ FVC% ratio was analysed. Predicted values were in agreement with Pereira et al. (19)

Respiratory Muscle Strength Evaluation

The maximum inspiratory pressure (MIP) and maximum expiratory pressure (MEP) assessment was conducted by a digital manometer (MVD300, Globalmed, Brazil) from residual volume to total lung capacity. At least five measurements were taken until three acceptable, and reproducible measurements were obtained (12). The highest value obtained was recorded. The reference equation used to predict expected value was the one proposed by Neder et al., 1999 (20).

Dynamic inspiratory pressure (S-Index)

S-index was assessed using PowerBreathe® KH2 (London, England, UK). Calculated and plotted in software (Breathelink®). The maximal inspiratory effort that starts from the residual volume to the total lung capacity (TLC) as was evaluated. At least ten incursions were required to reach the maximum value (21).

Rated Perceived Exertion (RPE) Scale

Evaluation of the RPE was performed using the modified scale proposed by Borg, to evaluate dyspnea on a vertical scale of 0 to 10, where 0 represent no symptoms and 10 the maximum sensation of dyspnea (22).

Diaphragm thickness and mobility sonography

B-mode US was used to evaluate diaphragm thickness and mobility (M9, Mindray, CA, USA). The volunteers were positioned in dorsal position with 30° of elevation. For diaphragm thickness assessment, a 10 MHz linear transducer with high-resolution and low-penetration was placed in the anterior axillary line, to obtain a sagittal image of the intercostal space between the 7th to 9th rib space during inspiration and expiration using the intercostal access (9) (Fig 1a). In the zone of apposition, the thickness of the diaphragm (Tdi) and the diaphragmatic thickening index (TFdi), calculated by $TFdi = [(thickness\ at\ end-inspiration - thickness\ at\ end-expiration) / thickness\ at\ end-expiration]$ (23), were assessed.

Measurements of diaphragm mobility were taken during the displacement of right diaphragm cupola, between functional residual capacity and TLC (Fig 1b). To assess the craniocaudal displacement of the intrahepatic branches of the portal vein, a 3.5 MHz convex transducer was positioned over the right subcostal region, at a perpendicular incidence angle to the craniocaudal axis (5,24,25). Initially, the branch of the portal vein was identified, then the position of the portal vein branch was marked with a cursor during forced expiration and forced inspiration, in order to have the craniocaudal displacement of these points (in millimeters) recorded, which corresponds to the measurement of diaphragmatic mobility (48).

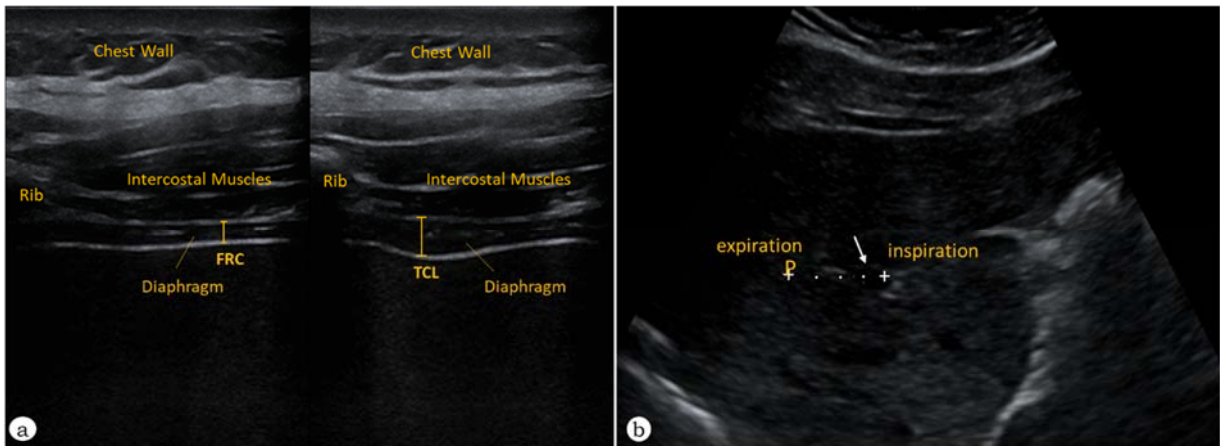


Figure 1a. The linear probe was positioned on the right appositional area. B-mode image; arrows were used to mark the pleura and peritoneum structures defining the right appositional area of the diaphragm at FRC on the left and TLC on the right. **Figure 1b.** B-mode US measurement of the craniocaudal displacement of the left intrahepatic portal vein branch (distance between plus signs). The liver was examined in a sagittal plane, which includes the retrohepatic portion of the inferior vena cava. The P symbol near the plus sign indicates the initial position of this vessel during forced expiration, and the other plus sign the position of the vessel during forced inspiration. The craniocaudal displacement of these points, measured from cursor to cursor, was recorded in millimeters.

All evaluations were performed by the same evaluator using ImageJ software (SciJava) (27). Ten measurements were recorded for each patient, and the best value of 3 reproducible measurements (those with a variation lower at 5%) was used for the analysis (5).

Study protocol

Subjects were randomized using the sealed, serial, and opaque envelope method in two groups for the inspiratory effort protocol. Group I, mechanical threshold loading (MTL) by PowerBreathe® Model Plus (London, England, UK); and Group II, electronic tapered flow-resistive loading (TFRL) with PowerBreathe® KH2 (London, England, UK), both with resistive load was at 30 and 60% of MIP (28).

During the protocol, the patients were positioned in the dorsal decubitus position with a bedside elevation of 30°, wore a nose clip, and made inspiratory efforts using a previously adjusted inspiratory resistance device. They were encouraged to perform diaphragmatic breaths. The participants performed 30 repetitions for each effort level, performed for 4 minutes

on average and separated by 5 minutes of rest (28). Then, patients had a 15-minute washout resulting in a cross-over of the groups, with repetition of the protocol in the other device.

The modified Borg scale, which is a descriptive marker of subjective physical exertion of dyspnoea and fatigue graded on a scale ranging from 0 to 10, was also used. The scale was applied immediately after each effort level.

Statistical analysis

Descriptive analysis by mean and standard deviation was used for sample characterization and baseline data. The normality of the data was analyzed using the Shapiro-Wilk test. To analyze the difference of diaphragm thickness and mobility between loads and devices, and respiratory perception of effort, a Two-way ANOVA, with Bonferroni's post-test was used. Associations were analyzed using Pearson's correlation. All data analysis was performed using a statistical software package (Graph Pad Prism, version 5.0, San Diego, CA). A p -value ≤ 0.05 was considered statistically significant for all tests.

The calculation of the sample size was based on a previous study (6) that observed a mean difference between the groups of 0.97 cm; considering a power test of 80% and a significance level of 5%, which a priori estimated sample size of 15 individuals.

RESULTS

A total of 17 subjects completed the study. Flow diagram of the progress through the phases of this randomized cross-over trial is summarized in the CONSORT flow diagram (Figure 2).

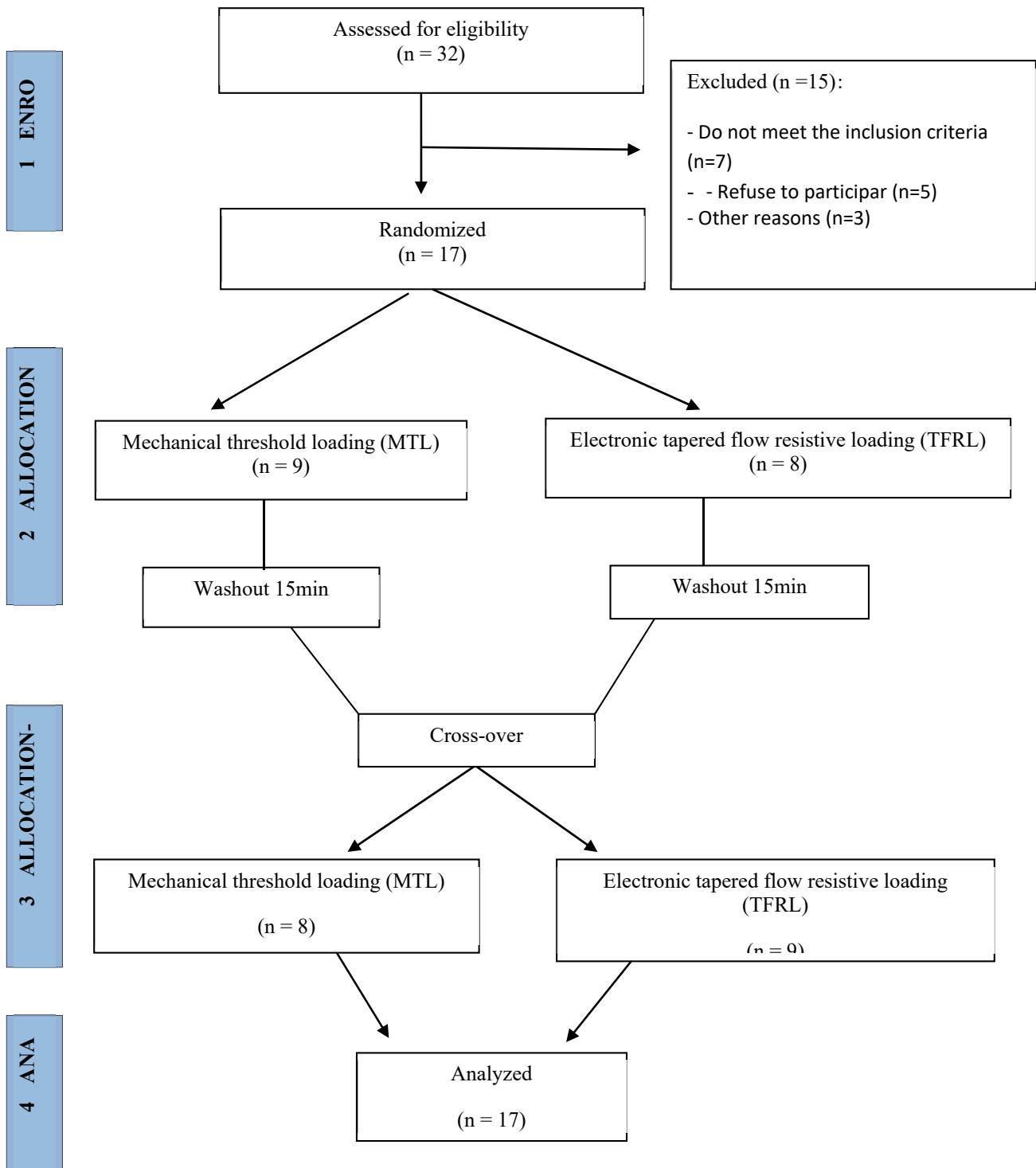


Figure 2. Flow Diagram of the study.

Clinical characteristics

The mean age of the sample was 55.1 ± 7.6 , where 11 (65%) are male. The most common HF etiology was ischemia (70.6%), most with mild functional status, NYHA I-II (65%).

Demographic characteristics, cardiac and respiratory baseline information are shown in Table 1.

Table 1. Clinical characteristics and baseline values for patients with HF.

Variables	Descriptive Measures (n = 17)
<i>Demographic data</i>	
Gender, male, n (%)	11 (65%)
Age, ys	55.1 ± 7.6
Body Mass, Kg	75.7 ± 14.4
Height, cm	1.65 ± 0.1
BMI, Kg/m ²	27.6 ± 3.8
Muscle mass, g	48.1 ± 4.1
Fat mass, %	35.2 ± 6.4
<i>Resting hemodynamics</i>	
HR, beats/min	72 ± 10
SpO ₂ , %	97.2 ± 1.1
Peak exercise	
VO ₂ peak, ml/kg ⁻¹ · min	18.7 ± 5.8
<i>Cardiac variables</i>	
Ischemic/nonischemic	12/5 (70%)
LVEF, %	50 ± 13
NYHA, n (%)	I–II, 11 (65%); III–IV, 6 (35%)
Weber, n (%)	A–B, 11 (65%); C–D, 6 (35%)
<i>Pulmonary function</i>	
MIP, cmH ₂ O	84.6 ± 35.7
MIP, % predicted	82.5 ± 28.4
MEP, cmH ₂ O	88.2 ± 34.2
MEP, % predicted	81.8 ± 25.2
S-Index, cmH ₂ O	86.6 ± 32.7
FVC, L	3.2 ± 0.8
FVC, % predicted	81.8 ± 12.9
FEV ₁	2.4 ± 0.7
FVE ₁ , % predicted	76.1 ± 15.1
FEV ₁ /FVC	74.8 ± 10.2
FEV ₁ /FVC, % predicted	89.5 ± 12.3

Data are represented as mean ± standard deviation or frequency (%). Abbreviations: Ys: years; BMI: body mass index; HR: heart rate; SpO₂: pulse % oxygen saturation; VO₂peak: peak oxygen uptake; LVEF: left ventricular ejection fraction; NYHA: New York Heart Association; MIP: maximal inspiratory pressure; MEP: maximal expiratory pressure; FVC: forced vital capacity; FEV₁: forced expiratory volume in 1s;

Diaphragm thickness and fractional thickness

As shown in Table 2 and Figure 3, the diaphragm thickness (Tdi) at baseline was 2.21 ± 0.26 mm. Similarly, both MTL and TRFL devices produced a small increase under low-intensity load ($\Delta = 0.3$ mm and 0.2 mm, respectively) whereas it was significantly higher in both devices under high-intensity load compared to baseline ($\Delta = 0.5$ mm and 0.5 mm).

Regarding the TFdi, the loads in both devices produced similar significant increase at high-intensity load ($\Delta = 24.7$ vs. 22.4%). Although, at low-intensity load, its increase was significantly higher only with MTL device ($\Delta = 13.3$ vs. 10.7%). All data are summarized in Table 2 and Figure 3.

Table 2. Diaphragm thickness, fractional thickness, and mobility under different loads and devices in HF patients

Diaphragm	Baseline	Mechanical threshold loading (MTL)		Electronic tapered flow-resistive loading (TFRL)		<i>p</i>
		30%	60%	30%	60%	
		Tdi (mm)	2.21 ± 0.26	2.53 ± 0.31	$2.68 \pm 0.33^*$	
TFdi (%)	16.84 ± 7.30	$30.19 \pm 12.42^*$	$41.57 \pm 14.50^*$	27.57 ± 12.63	$39.23 \pm 12.75^*$	<0.0001
Mobility	19.35 ± 1.66	$34.20 \pm 3.50^*$	$40.10 \pm 5.40^{*\dagger}$	$35.61 \pm 2.93^*$	$42.58 \pm 2.29^{*\ddagger}$	<0.0001

Data are presented in mean \pm standard deviation. Abbreviations: Tdi, Thickness of the diaphragm at the end of inspiration; TFdi, Fractional thickness of the diaphragm. * $p < 0.0001$ in comparison to baseline. † $p < 0.0001$ in comparison to 30%. ‡ $p < 0.0001$ in the comparison between devices. Two-way ANOVA.

Diaphragm Mobility

Diaphragm mobility at baseline was 19.35 ± 1.66 . Both MTL and TRFL devices produced a significant increase under low-intensity ($\Delta = 14.85$ vs. 16.26 mm) and high-intensity loads ($\Delta = 20.75$ vs. 23.23 mm), compared to baseline (Table 2). Additionally, we observed a difference between the low-intensity and high-intensity protocols toward to diaphragm mobility.

Moreover, comparing the devices, the TRFL produce a significantly higher increase in diaphragm mobility following the high-intensity load compared to MTL. Data are presented in Table 2 and Figure 3.

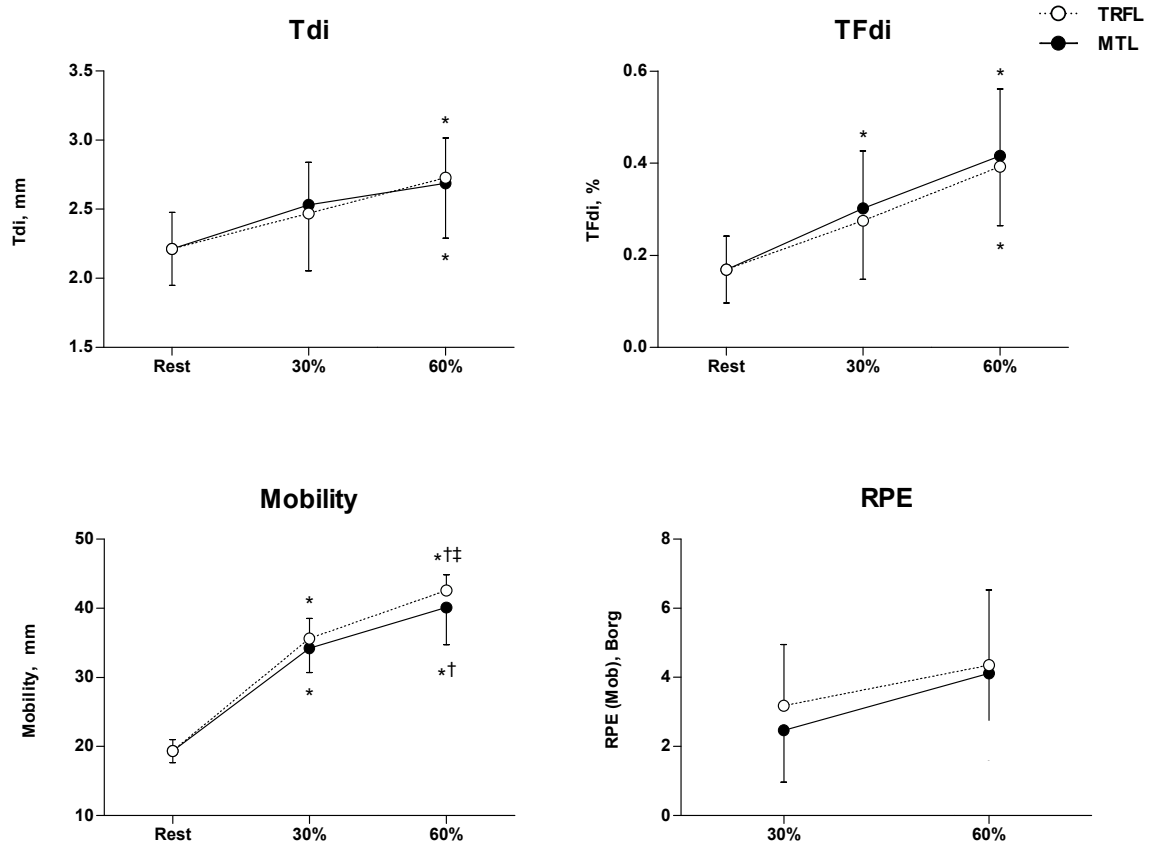


Figure 3. Diaphragm thickness (Tdi), fractional thickness (TFdi), diaphragm mobility, and Rated Perceived Exertion (RPE) Scale under different loads and devices. Data are presented in mean \pm SD. * Comparison between loads and baseline ($p < 0.01$). † Comparison between 30% and 60% ($p < 0.01$). ‡ $p < 0.01$ Comparison between devices. Two-way ANOVA.

Perception of effort

Regarding the dyspnea sensation evaluated by the modified Borg scale, the perception of effort was significantly higher in both MTL and TRFL devices at low and high-intensity loads compared to baseline. Data are summarized in Figure 3.

Diaphragm thickness and respiratory assessment

Diaphragm thickness (Tdi) at baseline was positively correlated with Respiratory muscle strength, measured by both maximal inspiratory pressure (MIP), S-Index and maximal expiratory pressure (MEP) ($r=0.65$, $p=0.005$; $r=0.56$, $p=0.017$; $r=0.53$, $p=0.027$; respectively), confirming that the higher is the respiratory muscle strength, the higher the Tdi. Also, we found a positive correlation between the Tdi and the FVC ($r=0.58$, $p=0.014$), showing that the larger is the diaphragm thickness, the higher is the pulmonary volume. The correlation between Tdi and respiratory variables is shown in Figure 4.

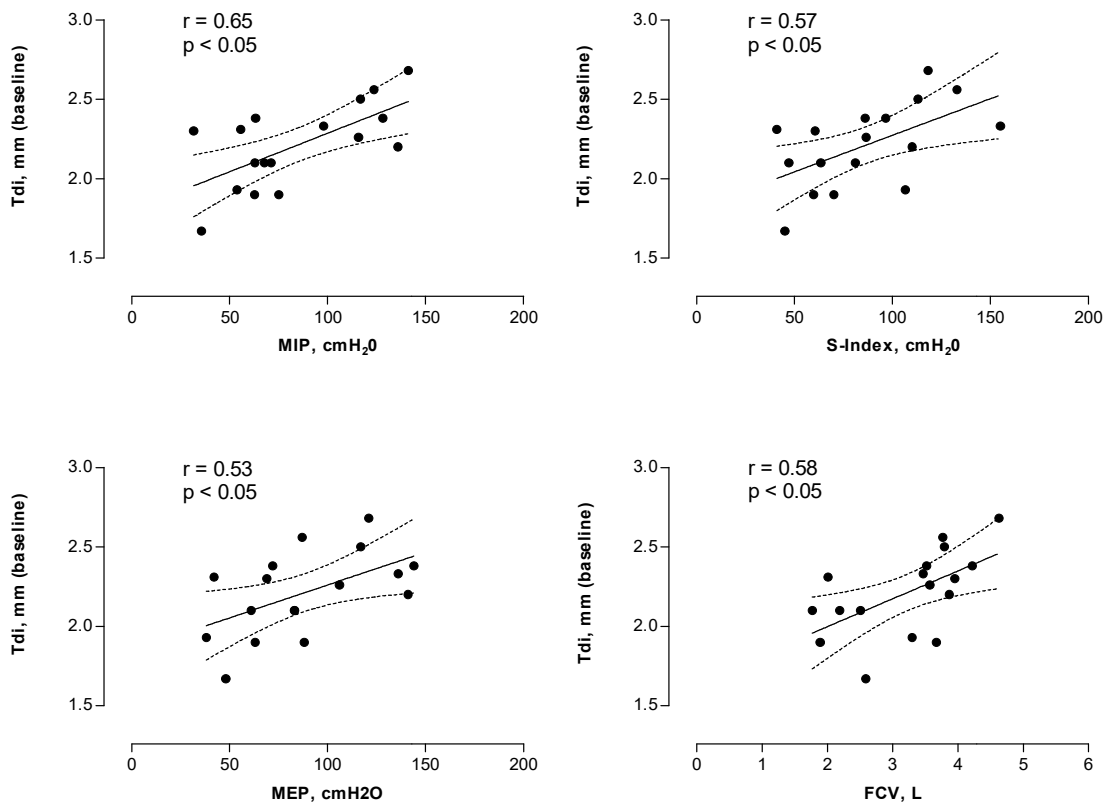


Figure 4. Correlation between diaphragm thickness (Tdi) and respiratory variables. Data are presented in mean \pm SD. Abbreviation: MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximal expiratory pressure; FVC, forced vital capacity. Pearson's correlation ($p < 0.05$)

DISCUSSION

The novel findings of the present study in HF patients were: 1) Muscle diaphragm activation is higher throughout high-intensity load in both MTL and TRFL devices since it reveals a larger diaphragm thickness and thickening US image compared to the baseline without load; otherwise, only the thickness at baseline presented a moderate correlation with respiratory muscle strength and pulmonary function. 2) Inspiratory muscle training with MTL and TRFL provide significant changes at diaphragm excursion; however, its effects on the diaphragmatic mobility is superior with a high-intensity protocol principle with TRFL, but without difference at perceived exertion.

In the last years, the B-mode analysis within the US is considered an important diagnostic method with moderate sensibility and specificity for diaphragm dysfunction diagnosis (35). Also, it has been recognized as a method to evaluate diaphragm function, particularly the thickness and mobility outcomes. To the best of our knowledge, this is the first study describing the acute effect of different loads and devices toward diaphragm sonographic analysis in HF patients.

It is already known that HF has been linked to inspiratory muscle dysfunction, which is associated with functional status (NYHA) and age (29). In the present study, the patients with HF did not have any pulmonary function limitation and were mainly with mild clinical impairment and therefore, without inspiratory muscle weakness (29,30). It was essential first to understand the diaphragm (10,32)(10)(10)(10)(10)(10) responses in a population with preserved functionality before analyzing those with some limitation.

In our study, the diaphragm thickness (Tdi) gradually increased with higher loads with no difference between the devices. The diaphragm thickness during effort inspiratory has been used as an indirect measurement of the muscle contraction (23). Qian Z et al. (31), in a recent meta-analysis, showed that Tdi and TFdi increase in patients under spontaneous breathing

compared to mechanical ventilation with pressure-support ventilation (PSV) (32), since PSV reduces the work of breathing. The diaphragm thickness is also associated with muscle strength; therefore, it might be related to inspiratory muscle efficiency (18,33) (33)(33)(33)(33)(33)(33) and respiratory workload (18).

Fractional Thickness of the diaphragm (TFdi) highly increases upon the loads in both devices, although, at low-intensity load, its increase was significantly higher only with MTL device. Tdi is being considered a more stable and accurate parameter for diaphragm function evaluation. As an index of muscle shortening during a contraction, it has been used to identify diaphragm paralysis (9,18,23). Also, Vivier et al. (35), observed a decrease at TFdi during NIV with higher level of PSV, inferring its relation with the respiratory effort. The only study (36) regarding diaphragm US analysis in HF patient, described a reduction of the TFdi, suggesting a diaphragm muscle myopathy and relating to exercise intolerance.

Mobility has been considered an important outcome from US analysis to evaluate the diaphragm function (12). Langer et al. (17), suggests that the mobility of the diaphragm is related to muscle function and volume displacement. In our study, higher loads were associated with greater diaphragm mobility; additionally, at high-intensity load, the mobility was higher with the TRFL device. Palkar et al. (37), reported in ICU patients following extubation that the diaphragm excursion was higher during spontaneous breathing, which required more effort, than during the assist-control ventilation mode (A/C), with less effort required. Other study had also described higher diaphragm mobility in volunteers following 12 weeks of IMT (21).

Among the devices, the TRFL has a dynamic-adjusted resistance provided by an electronic valve, where the inspiratory airflow and volume are proportional to the velocity of the diaphragm muscle shortening during inspiratory movement, and the inspiratory pressure proportional to (15) he produced diaphragm force (40). A recent metanalysis (39)(39)(40)(40)(40)(40)(40) is described the IMT with 60% of MIP as an effective treatment

to improve inspiratory muscle strength in HF patients after 12-weeks protocol, although it described the MTL as a most commonly used device, with a lower cost and facility to adjust the load.

The Rated Perceived Exertion (RPE) Scale was similar among the devices in both low and high-intensity loads. McConnell et al. (40), assessed the acute cardiorespiratory responses among different IMT loads and found an early protocol termination following a tidal volume reduction at 60% of MIP, which was possibly correlated to the activation of the metaboreflex that was related to the dyspnea symptom (2,16).

Lastly, we found a significant correlation between the baseline thickness (Tdi) and respiratory muscle strength (MIP and S-index) and pulmonary function (FVC). This finding corroborates with the fact that the US might be considered a relevant complementary assessment to evaluate diaphragmatic function in HF patients, as previously described in healthy volunteers (42). Regarding the pulmonary function association, early had found similar results with neuromuscular patients with a strong correlation between FVC and Tdi (43).

(44)(45)(45)(45)(45)(45)

Limitations

Our study presented several limitations 1) the study was conducted only in HF patients, which may limit the external study validity. Although we find these discoveries relevant since HF patients are susceptible to respiratory muscle weakness, and better knowledge about diaphragm function evaluation is prolific. 2) we did not include HF patients with respiratory muscle weakness in the study; although, we were able to evaluate the diaphragm function in HF patients without respiratory conditions, avoiding the overlap influence in this study. 3) We could not evaluate the tidal volume during the IMT maneuvers, although the required adaptations at the device in order to perform the measures would mischaracterize the real daily life device.

CONCLUSION

Different inspiratory resistive loading protocol demands different acute adaptations in both diaphragm thickness and mobility. Surprisingly, while the TRFL device provides higher diaphragm mobility with high-intensity load protocols, without difference at perceived exertion. Baseline diaphragm thickness was associated with Respiratory muscle strength and pulmonary function.

REFERENCES

1. Cahalin LP, Arena RA. Breathing exercises and inspiratory muscle training in heart failure. *Heart Fail Clin.* 2015;11(1):149–72.
2. Cipriano GFB, Jr GC, Santos F V, Chiappa AMG, Pires L, Cahalin LP, et al. Current insights of inspiratory muscle training on the cardiovascular system : a systematic review with meta-analysis. *Integr Blood Press Control.* 2019;
3. de Bock V, de Leyn P, decramer M, Gayan-Ramirez G, Dom R, Stassijns G, et al. Effects of dilated cardiomyopathy on the diaphragm in the Syrian hamster. *Eur Respir J.* 2002;13(2):391–7.
4. Meyer FJ, Borst MM, Zugck C, Kirschke A, Schellberg D, Kübler W, et al. Respiratory Muscle Dysfunction in Congestive Heart Failure. *Circulation.* 2001;103(17):2153 LP-2158.
5. Yamaguti WP dos S, Sakamoto ET, Panazzolo D, Peixoto C, Cerri GG, Albuquerque A. Diaphragmatic mobility in healthy subjects during incentive spirometry with a flow-oriented device and with a volume-oriented device. 2010;36(6):738–45.
6. Souza H, Rocha T, Pessoa M, Rattes C, Brandão D, Fregonezi G, et al. Effects of inspiratory muscle training in elderly women on respiratory muscle strength, diaphragm thickness and mobility. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(12):1545–53.
7. Soilemezi EL, Tsagourias MA, Talias MIA, Soteriades ELS, Makrakis VA, Zakyntinos EP, et al. Sonographic assessment of changes in diaphragmatic kinetics induced by inspiratory resistive loading. 2013;468–73.
8. Martin AD, Smith B, Gabrielli A. Mechanical ventilation, diaphragm weakness and weaning: A rehabilitation perspective. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013;1–7.

9. Papa GFS, Pellegrino GM, Di Marco F, Imeri G, Brochard L, Goligher E, et al. A review of the ultrasound assessment of diaphragmatic function in clinical practice. *Respiration*. 2016;91(5):403–11.
10. Baria MR, Shahgholi L, Sorenson EJ, Harper CJ, Lim KG, Strommen JA, et al. B-mode ultrasound assessment of diaphragm structure and function in patients with COPD. *Chest*. 2014;146(3):680–5.
11. Christian B. Laursen NMR and GV. ERS Monograph Thoracic Ultrasound. European Respiratory Society; 2018. 272 p.
12. Gibson GJ, Whitelaw W, Siafakas N, Supinski GS, Fitting JW, Bellemare F, et al. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(4):518–624.
13. Chiappa GR, Roseguini BT, Vieira PJC, Alves CN, Tavares A, Winkelmann ER, et al. Inspiratory Muscle Training Improves Blood Flow to Resting and Exercising Limbs in Patients With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(17):1663–71.
14. Menzes K, Nascimento L, Avelino P, Polese J, Salmela L. A Review on Respiratory Muscle Training Devices. *J Pulm Respir Med*. 2018;08(02).
15. Langer D, Charususin N, Ja C, Hoffman M, Mcconnell A, Decramer M, et al. Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in. 2015;95(9).
16. Lang RM. Recommendations for Chamber Quantification. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18.
17. Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgrad Med J*. 2007;83(985):675–82.
18. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dubé B, et al. ERS Statement on Respiratory Muscle Testing at Rest and during Exercise. *Eur Respir J*. 2019;
19. Pereira CADC, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol publicação Of da Soc Bras Pneumol e Tisiologia*. 2007;33(4):397–406.
20. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian J Med Biol Res*. 1999;32(6):719–27.
21. Silva PE, Carvalho KL, Frazão M, Maldaner V, Daniel CR, Gomes-Neto M. Assessment of Maximum Dynamic Inspiratory Pressure. *Respir Care*. 2018;63(10):1231–8.

22. Borg G. Escalas de Borg para a Dor e o Esforço Percebido. Manole, editor. São Paulo; 2000.
23. Sarwal, Aarti; Walker, Francis O. and Cartwright MS. Neuromuscular Ultrasound for Evaluation of the Diaphragm. *Muscle Nerve*. 2013;47(3):319–29.
24. Toledo NSG, Massarollo PCB. Mobility : Assessment with US Measurement of Craniocaudal Displacement of Left Branches of Portal Vein 1. 2003;(8):389–94.
25. Paulin E, Yamaguti WPS, Chammas MC, Shibao S, Stelmach R, Cukier A, et al. Influence of diaphragmatic mobility on exercise tolerance and dyspnea in patients with COPD. *Respir Med*. 2007;2:2113–8.
26. Neindre A Le, Mongodi S, Silvia M. Narrative Review. 2015;
27. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of Image Analysis HHS Public Access. *Nat Methods*. 2012;9(7):671–5.
28. Archiza B, Simões RP, Mendes RG, Fregonezi GAF, Catai AM, Borghi-Silva A. Acute effects of different inspiratory resistive loading on heart rate variability in healthy elderly patients. *Brazilian J Phys Ther*. 2013;17(4):401–8.
29. Kelley RC, Ferreira LF. Diaphragm abnormalities in heart failure and aging: mechanisms and integration of cardiovascular and respiratory pathophysiology. *Heart Fail Rev*. 2016;22(2):191–207.
30. Georgiopoulou V V., Deka A, Li S, Niazi AA, Farooq K, Kalogeropoulos AP, et al. Pulmonary Function Testing and Outcomes in Subjects With Heart Failure Listed for Heart Transplantation. *Respir Care*. 2015;60(5):731–9.
31. Qian Z, Yang M, Li L, Chen Y. Ultrasound assessment of diaphragmatic dysfunction as a predictor of weaning outcome from mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(9):1–10.
32. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation: Impact of inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(9):1080–8.
33. McCool FD, Conomos P, Benditt JO, Cohn D, Sherman CB, Hoppin FG. Maximal inspiratory pressures and dimensions of the diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(4):1329–34.
34. Langer D, Charususin N, Jacome C, Hoffman M, McConnell A, Decramer M, et al. Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Phys Ther [Internet]*. 2015;95(9):1264–73. Available from: <https://academic.oup.com/ptj/article-lookup/doi/10.2522/ptj.20140245>

35. Vivier E, Dessap AM, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille AW, et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Med.* 2012;38(5):796–803.
36. Miyagi M, Kinugasa Y, Sota T, Yamada K, Ishisugi T, Hirai M, et al. Diaphragm Muscle Dysfunction in Patients With Heart Failure. *J Card Fail.* 2018;
37. Palkar A, Mayo P, Singh K, Koenig S, Narasimhan M, Singh A, et al. Serial Diaphragm Ultrasonography to Predict Successful Discontinuation of Mechanical Ventilation. *Lung.* 2018;196(3):363–8.
38. Romer LM, McConnell AK. Specificity and reversibility of inspiratory muscle training. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(2):237–44.
39. Sadek Z, Salami A, Joumaa WH, Awada C, Ahmaidi S, Ramadan W. Best mode of inspiratory muscle training in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(16):1691–701.
40. Kulkarni SR, Fletcher E, McConnell AK, Poskitt KR, Whyman MR. Pre-operative inspiratory muscle training preserves postoperative inspiratory muscle strength following major abdominal surgery – a randomised pilot. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;700–5.
41. Cahalin LP, Ross A, Guazzi M, Myers J, Cipriano G, Chiappa G, et al. Inspiratory muscle training in heart disease and heart failure: A review of the literature with a focus on method of training and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11(2):161–77.
42. Summerhill EM, Angov N, Garber C, McCool FD. Respiratory muscle strength in the physically active elderly. *Lung.* 2007;185(6):315–20.
43. Noda Y, Sekiguchi K, Kohara N, Kanda F, Toda T. Ultrasonographic diaphragm thickness correlates with compound muscle action potential amplitude and forced vital capacity. *Muscle and Nerve.* 2016;53(4):522–7.
44. Cohn D, Benditt JO, Eveloff S, McCool FD. Diaphragm thickening during inspiration. *J Appl Physiol.* 1997;83(1):291–6.
45. Fayssoil A, Behin A, Ognà A, Mompoin D, Amthor H, Clair B, et al. Diaphragm: Pathophysiology and Ultrasound Imaging in Neuromuscular Disorders. *J Neuromuscul Dis.* 2018;5(1):1–10.
46. Doorduyn J, Van Hees HWH, Van Der Hoeven JG, Heunks LMA. Monitoring of the respiratory muscles in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(1):20–7.
47. Boccatonda A, Decorato V, Cocco G, Marinari S, Schiavone C. Ultrasound evaluation

- of diaphragmatic mobility in patients with idiopathic lung fibrosis: A pilot study. *Multidiscip Respir Med*. 2019;14(1):10–5.
48. Le Neindre A, Mongodi S, Philippart F, Bouhemad B. Thoracic ultrasound: Potential new tool for physiotherapists in respiratory management. A narrative review. *J Crit Care*. 2016;31(1):101–9.
 49. Montemezzo D, Fregonezi GA, Pereira DA, Britto RR, Reid WD. Influence of inspiratory muscle weakness on inspiratory muscle training responses in chronic heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(7):1398–407.
 50. Lee SEK, Lira CAB de, Nouailhetas VLA, Vancini RL, Andrade MS. Do isometric, isotonic and/or isokinetic strength trainings produce different strength outcomes? *J Bodyw Mov Ther*. 2018;22(2):430–7.
 51. Moher D, Boutron I, Ravaud P, Schulz KF, Altman DG. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Ann Intern Med*. 2017;167(1):40.

ANEXO V – QUALIS CAPES ERJ (QUADRIÊNIO 2013-2016)

ISSN	Título	Área de Avaliação	Classificação
0903-1936	THE EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL	EDUCAÇÃO FÍSICA	A1

Fator de impacto: 12.242

ANEXO VI – NORMAS DA REVISTA ERJ

Manuscript Preparation

General

- Write the manuscript in UK English.
- The manuscript file you submit must be saved in rich text format (.rtf) or as a Microsoft Word document (.doc or .docx).
- Describe abbreviations and unusual terms at the first time of use.
- Symbols as defined by the ad hoc working group of the Commission of the European Communities (see Eur Respir J 1993; 6: Suppl. 16) are recommended.
- Système International (SI) units are recommended.
- Equations should be created as normal text.

Title page

- Provide a concise and informative title, limited to 90 characters (including spaces).
- Include a list of all contributing authors and all of their affiliations, with a clear indication of who is associated with each institution.
- Supply the full correspondence details for the corresponding author, including e-mail address. Only one corresponding author per manuscript should be provided.
- Provide a 256-character (including spaces) summary of the "take home" message of your paper, which can be used to publicise your study *via* social media.

Tables

- Insert tables into the main text document using the Table function in your word processing package. Do not supply tables in a separate file.
- Number tables consecutively with Arabic numerals.
- Limit data to a sensible number of significant figures.
- Avoid large tables if possible. Large tables are difficult to display on small screens or A4 printouts.
- Provide a clear footnote for each table, making sure all abbreviations and symbols used are defined.
- For reference numbering schemes, citations made in tables should continue in numerical order from the point in the main body text where the table is first cited.

Figures

- Supply line-art figures in JPG, JPEG, TIF, TIFF, Adobe Illustrator (.ai) or EPS format. Please ensure image files are not layered and that the image size does not exceed 180 x 250mm. Graphs

or bar charts may be supplied in Excel or similar spreadsheet format. PDF's can be uploaded but the figure legend must be included on the PDF.

- Supply halftone and photographic images in PSD, JPG, JPEG, TIF or TIFF format. Minimum resolution should be 300 dpi at the final printable size (90 mm to 180mm wide maximum).
- Don't embed images in the main manuscript file. Supply them separately.
- If your figures were originally created in another format that contains extra information (e.g. embedded data in an Excel graph), consider supplying them as supplementary material (Original Articles only).

FIGURE PRESENTATION

- All submitted figures must be clearly named and numbered.
- Whether for images, drawings or graphs, use no more than four panels for a single figure. These should be labelled as a), b), c) and d).
- In photographic and halftone images, show only the areas of interest with enough surrounding area for orientation purposes.
- Radiographic images should be of high quality and combined into one array, such as posteroanterior and lateral views. Each panel should be sized identically.
- When several photographic or halftone images of a given type are being shown, please reproduce them all at the same magnification.
- Photomicrographs must have internal linear scale markers (scale bars), since the size and magnification may be altered when the figure is printed or displayed on screen.
- Images should correspond in appearance to the tonal relations of the original radiograph (*i.e.* showing the bones white on a dark background), with the patient's right to the observer's left. CT scans and magnetic resonance images should employ the internationally accepted 'view from below'.
- Label your images such that all important details are clearly marked, but avoid obscuring large areas of the images with excessive labelling.
- Use a sans serif font (such as Arial or Helvetica) for labelling, and ensure that the font is legible, of reasonable size and uniform throughout all the figures in your manuscript.
- Ensure that bar charts and graphs have a white background, with no shading or gridlines.
- Use greyscale shading on bar charts and graphs (different weights can be used, e.g. from 0% (white) to 100% (black) for purposes of differentiation), in preference to hatching and patterning.
- Do not use three-dimensional effects in the presentation of bar charts.

- For reference numbering schemes, citations made in figures should continue in numerical order from the point in the main body text where the figure is cited.

CAPTIONS

- Provide a clear caption for each figure.
- Captions should be brief and not repetitive of information given in the text.
- All abbreviations should be expanded.
- Where appropriate, captions should include the imaging technique used, the body part imaged and any noteworthy details.
- Mention any use of internal scale bars.

Acknowledgements

- Acknowledgements should be grouped into a single paragraph placed after the Discussion section.
- Only acknowledge people who have made substantial contributions to the study, and provide the affiliation of those you name.
- Provide the names and affiliation details of members of collaborating bodies.
- Financial support for the study should be acknowledged in a separate support statement; financial support provided to individuals must be disclosed on the conflict of interest declaration.

References

- Number references consecutively in the order in which they first appear in the text, using full-sized Arabic numerals in square brackets to cite references.
- All authors must be included for each cited item.
- Works that have not yet been accepted for publication and personal communications should not appear in the reference list. These should be mentioned directly in the text.
- A copy of any paper cited as "in press" and not yet available online should be uploaded to the submission platform as supporting material.