



Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa

Licenciatura em Fisioterapia

Projeto de Graduação

**Efeito do treino dos músculos respiratórios na função pulmonar em adultos
com Esclerose Múltipla: Revisão bibliográfica**

Carla Patrícia Maia Dias

Estudante de Fisioterapia

Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa

36743@ufp.edu.pt

Rui Antunes Viana

Professor Adjunto

Docente da Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa

ruiav@ufp.edu.pt

Porto, maio de 2022

Resumo

Objetivo: Verificar o efeito do treino dos músculos respiratórios na função pulmonar em adultos com Esclerose Múltipla (EM). **Metodologia:** Pesquisa computadorizada realizada utilizando a combinação de palavras-chave: (*Multiple sclerosis AND Physical therapy OR Physiotherapy OR Rehabilitation AND Inspiratory muscle training AND Expiratory muscle training*) para as bases de dados *PubMed*, *Web of Science* e *Scopus*. Para o motor de busca *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) utilizou-se uma combinação de cada termo de pesquisa relacionado com a *técnica* ("Respiratory therapy") com o termo relacionado com a condição ("*Multiple Sclerosis*"). A qualidade metodológica foi analisada através da escala de PEDro. **Resultados:** Foram incluídos 9 artigos que cumpriram os critérios de elegibilidade com um total de 254 participantes e com média aritmética de 5,67/10 na escala de PEDro. As intervenções do treino dos músculos respiratórios apresentaram efeitos positivos, essencialmente no aumento da pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}). **Conclusão:** Diferentes técnicas de treino dos músculos respiratórios parecem ter efeito positivo e devem ser consideradas quando doentes com EM apresentam disfunção respiratória. **Palavras-chave:** esclerose múltipla, fisioterapia, treino muscular inspiratório, treino muscular expiratório.

Abstract

Objective: To verify the effect of respiratory muscle training on lung function in adults with Multiple Sclerosis (MS). **Methods:** Computerized research performed using the combination of keywords: (*Multiple sclerosis AND Physical therapy OR Physiotherapy OR Rehabilitation AND Inspiratory muscle training AND Expiratory muscle training*) for the *PubMed*, *Web of Science* and *Scopus* databases. For the *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) search engine, a combination of each technique-related search term ("Respiratory therapy") with the condition-related term ("Multiple Sclerosis") was used. Methodological quality was analyzed using the PEDro scale. **Results:** Nine articles meeting the eligibility criteria with a total of 254 participants and an arithmetic mean of 5,67/10 on the PEDro scale were included. The respiratory muscle training interventions showed positive effects, essentially on increasing maximal inspiratory pressure (MIP). **Conclusions:** Different respiratory muscle training techniques seem to have a positive effect and should be considered when MS patients have respiratory dysfunction. **Keywords:** multiple sclerosis, physiotherapy, inspiratory muscle training, expiratory muscle training.

Introdução

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória crónica e desmielinizante do sistema nervoso central (SNC). Afeta várias áreas do encéfalo e da medula espinal, essencialmente a substância branca. Em fases mais avançadas da doença pode ocorrer lesões na substância cinzenta (Reich, Lucchinetti e Calabresi, 2018). De acordo com Sand (2015), a EM manifesta-se de diferentes formas pelo que cada diagnóstico é único. As formas conhecidas da doença são: surto-remissão (surto seguidos por períodos de remissão com recuperação total ou parcial dos efeitos sentidos), secundária progressiva (inicia-se com a forma clínica de surtos e ao longo do tempo instala-se uma perda gradual das funções, sendo as recuperações frequentemente incompletas), primária progressiva (não apresenta surtos, no entanto, num período de anos vai-se instalando uma perda gradual e insidiosa das funções do corpo) e benigna (caracteriza-se por surto-remissão, mas depois de muitos anos a incapacidade continua praticamente inexistente ou muito reduzida).

A etiologia da patologia é desconhecida, sendo que se trata de uma doença auto-imune, na qual uma infeção viral pode dar origem à agressão imunológica, podendo estar associada a fatores genéticos e/ou ambientais (Ghasemi, Razavi e Nikzad, 2017). A EM varia de pessoa para pessoa, atingindo jovens adultos. Afeta com maior incidência as mulheres e estima-se que a prevalência varia com a altitude sendo mais prevalente em países do norte da Europa e América e rara nas regiões equatoriais. Afeta mais de 2 milhões de pessoas em todo o mundo (Reich, Lucchinetti e Calabresi, 2018). Em Portugal estima-se que a incidência média anual seja de 50 casos por cada 100000 habitantes estimando-se que existam cerca de 5000 pessoas com EM, colocando Portugal entre os países com prevalência média-alta (Pulido et al., 2018). A exposição ao tabaco, a obesidade e a mononucleose são fatores de risco da EM (Thompson et al., 2018). Segundo Tzelepisab e Coolab (2015), os sintomas de EM são recorrentes, remissíveis ou progressivos, estando presente sintomas como fraqueza muscular, espasticidade, comprometimento da coordenação, fadiga generalizada, perda de visão e comprometimento cognitivo. Para além destes sintomas, também podem ter diversos défices respiratórios, como fraqueza dos músculos respiratórios, distúrbios respiratórios do sono e desregulação respiratória, tendo um impacto direto na eficiência da tosse. Este comprometimento respiratório pode contribuir para o agravamento da fraqueza muscular e/ou

espasticidade, fadiga e comprometimentos cognitivos (Levy et al., 2017). Estas disfunções respiratórias apenas surgem quando placas desmielinizantes envolvem regiões cerebrais distintas associadas à respiração. Por isso, espera-se que, como resultado destas alterações a ocorrência de disfunção respiratória na fase inicial da doença seja rara sendo relativamente maior numa fase mais avançada da EM (Tzelepisab e Coolab, 2015). O diagnóstico é feito com base na observação dos sintomas clínicos, imagens de ressonância magnética que permitem visualizar as lesões e análises do líquido cefalorraquidiano obtido através de punção lombar (Thompson et al., 2018). Os distúrbios respiratórios presentes na EM contribuem significativamente para a morbidade e mortalidade, sendo uma das causas de morte mais comuns. Assim, é fundamental reconhecer quais os utentes com EM com maior risco de complicações respiratórias para iniciar precocemente técnicas adequadas que permitam diminuir a morbidade e mortalidade associadas (Tzelepisab e Coolab, 2015).

O efeito do treino dos músculos respiratórios em adultos com EM tem sido estudado, contudo, alguns estudos reportam dados relativos ao efeito do treino dos músculos respiratórios juntamente com outras técnicas, sendo poucos os estudos que apenas avaliam o efeito do treino dos músculos respiratórios em adultos com EM. Assim, o presente estudo tem como objetivo rever e resumir a literatura existente acerca do efeito do treino dos músculos respiratórios na função pulmonar em adultos com EM. Com esta análise pretende-se contribuir para a sistematização do conhecimento desta temática, de modo a promover uma prática clínica de acordo com a melhor evidência científica.

Metodologia

Esta revisão foi submetida no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) com o título “Efeito do treino dos músculos respiratórios na função pulmonar em adultos com Esclerose Múltipla”, realizando a pesquisa computadorizada em março de 2022.

Estratégia de pesquisa

A revisão foi conduzida de acordo com a *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement* (PRISMA), que tem como objetivo melhorar os padrões de apresentação de revisões sistemáticas e meta-análises (Moher, Liberati, Tetzlaff e Altman, 2009) e também de acordo com o modelo de questões PICO para definir os critérios de inclusão: P (população) - “adultos com EM”, I (intervenção) - “treino dos músculos

respiratórios”, C (comparação) - “grupo controlo” e O (resultado) - “função pulmonar”. A pesquisa computadorizada foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *Web of Science*, *Scopus* e *PEDro* com o propósito de encontrar estudos que verificassem a eficácia do treino dos músculos respiratórios em adultos com EM, publicados até março de 2022. A pesquisa foi realizada através de uma confluência de termos *Medical Subject Headings* (MeSH) e palavras livres para conceitos-chave relacionados: (*Multiple sclerosis AND Physical therapy OR Physiotherapy OR Rehabilitation AND Inspiratory muscle training AND Expiratory muscle training*) para as bases de dados *PubMed*, *Web of Science* e *Scopus*. A estratégia de pesquisa foi adaptada para a base de dados *PEDro* onde se utilizou uma combinação de cada termo de pesquisa relacionado com a *técnica* (“*Respiratory therapy*”) com o termo relacionado com a condição (“*Multiple Sclerosis*”).

Critérios de inclusão e exclusão

Inicialmente foi feita uma pesquisa com o objetivo de remover os duplicados e fazer a leitura dos títulos e *abstract* para confirmar os critérios de inclusão. Os critérios de inclusão utilizados foram: (1) Estudos randomizados controlados/clínicos (RCTs); (2) humanos; (3) adultos (+18 anos) com diagnóstico clínico de EM; (4) publicados até março de 2022; (5) escritos em inglês, francês, italiano, espanhol ou português; (6) onde foi utilizada a técnica de treino dos músculos respiratórios na EM; (7) classificação mínima de 4/10 na escala de *Physiotherapy Evidence Database scoring scale* (PEDro). Critérios de exclusão: (1) livros; (2) intervenções que associem o treino dos músculos respiratórios a terapia farmacológica; (3) intervenções associadas a doentes com EM e com patologias cardiorrespiratórias e psiquiátricas clinicamente diagnosticadas. Para determinar os critérios, foi realizada a leitura integral de todos os artigos pesquisados. No seguimento da leitura dos artigos e retida a informação necessária, os mesmos foram sujeitos a avaliação quanto à qualidade metodológica segundo a escala de PEDro (Maher et al., 2003).

Avaliação e qualidade metodológica

A avaliação da qualidade metodológica foi realizada por dois investigadores independentes (C.D. e R.V.). A qualidade metodológica dos artigos científicos foi avaliada de acordo com a escala de PEDro. O objetivo desta escala consiste em auxiliar os investigadores a identificar rapidamente quais dos estudos clínicos, clínicos randomizados, ou quase-randomizados, (ou

seja, ECR ou ECC) arquivados na base de dados PEDro poderão ter validade interna (critérios 2-9) e poderão conter informação estatística suficiente para que os seus resultados possam ser interpretados (critérios 10-11). Um critério adicional (critério 1), que diz respeito à validade externa (ou “potencial de generalização” ou “aplicabilidade” do estudo clínico) e não entra no cálculo do valor final da escala. O *score* total é determinado pela soma dos 10 critérios. Os artigos com pontuação mais alta apresentam maior qualidade metodológica (Maher et al., 2003).

Resultados

Desenho do estudo

Após a pesquisa, foram selecionados 9 estudos que cumpriram todos os critérios de inclusão e exclusão. Foram identificados 526 estudos, que foram reduzidos para 496 estudos após a remoção de duplicados. Foi realizada a leitura do título e resumo e, seguidamente, foram reduzidos para 24 estudos. Foi realizada a leitura integral destes 24 artigos para que fosse possível a avaliação e elegibilidade segundo os critérios de inclusão e exclusão. Após terem sido aplicados os critérios de elegibilidade, 9 estudos, foram incluídos nesta revisão. As razões para a sua exclusão estão enumeradas no fluxograma de PRISMA (figura 1).

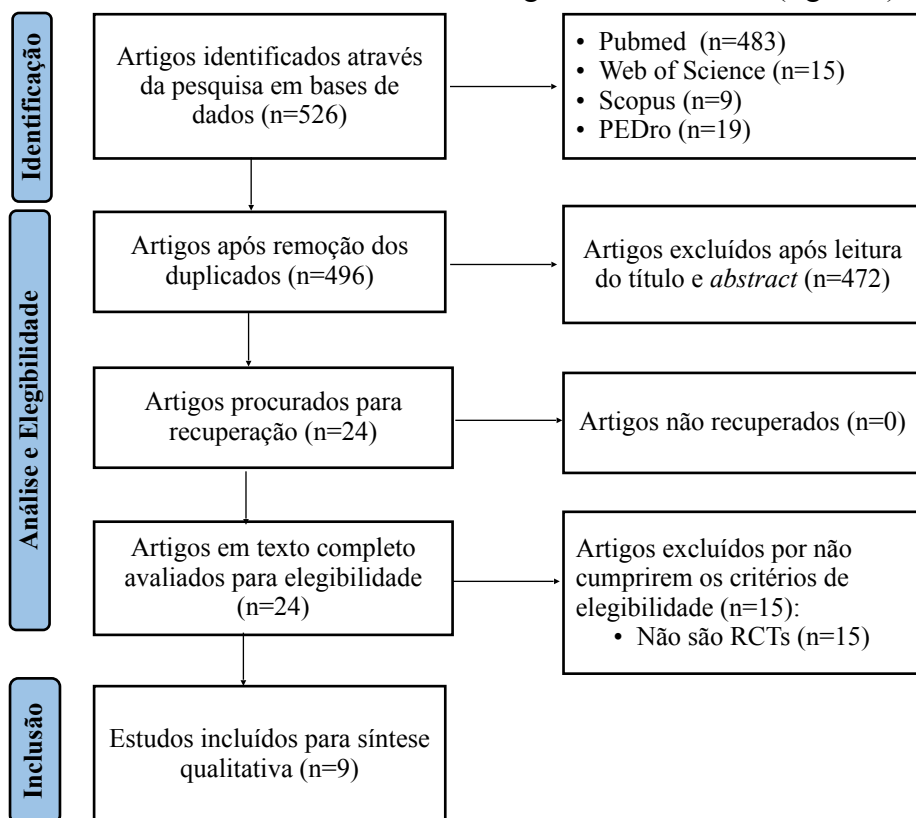


Figura 1. Fluxograma PRISMA de pesquisa bibliográfica

Avaliação e qualidade metodológica

Na escala de PEDro os artigos obtiveram um *score* que variou entre 4 e 7 com uma média de 5,67 nos artigos analisados (Tabela 1).

Tabela 1. Qualidade metodológica dos estudos incluídos na revisão, segundo a escala de classificação metodológica de *PEDro*.

Autor (ano)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Pontuação
Smeltzer, Lavietes e Cook (1996)	X	✓	X	✓	X	X	X	X	X	✓	✓	4/10
Gosselink et al., (2000)	X	✓	X	✓	X	X	X	✓	X	✓	✓	5/10
Klefbeck e Nedjad (2003)	✓	✓	X	✓	X	X	X	✓	X	✓	✓	5/10
Fry et al., (2007)	✓	✓	X	✓	X	X	✓	✓	X	✓	✓	6/10
Mutluay et al., (2007)	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	X	✓	✓	7/10
Pfalzer e Fry (2011)	✓	✓	X	✓	X	X	✓	X	X	✓	✓	5/10
Westerdahl et al., (2016)	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	X	✓	✓	7/10
Kezele, Babic e Stimac (2019)	✓	X	X	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	6/10
Kezele, Babic, Zivkovic e Gulic (2020)	✓	✓	X	✓	X	X	✓	✓	X	✓	✓	6/10

Critérios: (1) Os critérios de elegibilidade foram especificados?; (2) Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos (num estudo *crossover*, os sujeitos foram colocados em grupos de forma aleatória de acordo com o tratamento recebido?); (3) A distribuição dos sujeitos foi cega?; (4) Inicialmente, os grupos eram semelhantes relativamente aos indicadores de prognóstico mais importantes?; (5) Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo?; (6) Todos os fisioterapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega?; (7) Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega?; (8) Medições de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos?; (9) Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram medições de resultados receberam o tratamento ou a condição de controlo conforme a distribuição ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento”?; (10) Os resultados das comparações estatísticas inter-grupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave?; (11) O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave?; ✓ - Sim; X - Não.

Características de estudo

Os autores, o ano de publicação, o objetivo do estudo, o desenho de estudo, as características biológicas e sociodemográficas da amostra, o protocolo de intervenção, a duração, os parâmetros de avaliação e os resultados dos artigos incluídos são resumidos na Tabela 2.

O número total de doentes avaliados nos artigos recolhidos foi de 254 doentes, existindo maior prevalência do sexo feminino, a amostra mínima de doentes foi de 15 participantes e o máximo de 48 participantes, com uma média aritmética de 28,2 participantes por estudo. O resumo do conteúdo dos artigos está presente na Tabela 2.

Tabela 2. Caracterização dos estudos incluídos na revisão

Autores (ano)	Objetivo do estudo	Desenho de Estudo	Características biológicas e sociodemográficas da amostra	Protocolo de Intervenção	Duração	Parâmetros de avaliação	Resultados
País Smeltzer, Lavietes e Cook (1996) EUA	Comparar os efeitos do treino muscular expiratório e do treino simulado na força muscular respiratória em utentes com EM.	RCT n=(15/20)	EDSS (intervalo): 6.5-9.5 Idade: - Tipo EM: - 7H e 8M GE (n=10) Tempo de diagnóstico EM, média ± DP: 18.3 ± 6.6 anos GC (n=5/10) Tempo de diagnóstico EM, média ± DP: 14.1 ± 6.6 anos	GE: 2 sessões de treino/dia em casa com <i>Thresold</i> , separadas por um mínimo de 4h entre as sessões, 3x15 repetições com 5 min de descanso entre cada série, o nível inicial do limiar foi a PEmáx e aumentou/diminuiu com base nas observações da capacidade de realizar o exercício do treino e relato da dificuldade em fazê-lo. GC: submetido a treino muscular respiratório simulado para comparação, usando o mesmo dispositivo de treino muscular respiratório, mas configurado para treinar os músculos inspiratórios e não os expiratórios.	3 meses (Foram realizadas visitas domiciliares semanais para auxiliar os doentes com o protocolo)	Função pulmonar basal PImáx PEmáx Dados demográficos e clínicos (duração da EM, histórico de tabagismo, pontuação de Kurtzke)	↑ significativo da força muscular expiratória medida pela PEmáx ($P=0.003$) no GE comparativamente com o GC
Gosselink et al., (2000) Bélgica	Avaliar a contribuição da fraqueza muscular respiratória (parte 1) e do treino muscular respiratório (parte 2) para a função pulmonar, eficácia da tosse e estado funcional em doentes com EM avançada.	Parte 1 - Pesquisa Parte 2 - RCT	Parte 1: n=28 (acamados ou em cadeira de rodas - foram estudados para examinar a contribuição da fraqueza muscular respiratória para o seu estado de saúde debilitado) Parte 2: n=(18/21) (acamados ou em cadeira de rodas - para avaliar os efeitos do treino muscular expiratório sobre CVF, PImáx, PEmáx e o índice pulmonar) GE (n=9) EDSS, média (intervalo): 8 (7-9) Idade, média ± DP: 54 ± 13 anos Tipo EM: - Tempo de diagnóstico EM, média ± DP: 24 ± 15 anos GC (n=9) EDSS, média (intervalo): 8.5 (8-9.5) Idade, média ± DP: 59 ± 14 anos Tipo EM: - Tempo de diagnóstico EM, média ± DP: 31 ± 13 anos	Parte 1: GE: 3x15 contrações contra uma resistência expiratória (60% da PEmáx) com o <i>Thresold</i> adaptado para carga expiratória duas vezes por dia. GC: instruído para realizar exercícios respiratórios para melhorar as inspirações máximas.	Parte 1: 4 semanas Parte 2: 6 meses (3 de treino e 3 após o período de treino)	Parte 1: CVF PImáx PEmáx Índice pulmonar EDSS Parte 2: Espirometria Dados antropométricos (peso corporal, altura e IMC) PImáx PEmáx Eficácia da tosse avaliada através do índice pulmonar EDSS	Parte 1: ↑ significativa da CVF; ↓ diminuição da eficácia da tosse; ↓ da PEmáx comparativamente com a PImáx; Parte 2: GE: ↑ PImáx em comparação com a linha base ($P<0.05$); ↑ eficácia da tosse através do índice pulmonar em comparação com a linha base e com o grupo de controlo; Após 6 meses o índice pulmonar melhorou no GE, enquanto que as melhorias da PImáx tenderam a ser mais elevadas, mas não conseguiu atingir significância estatística.

<p>Klebeck e Nedjad (2003) Estocolmo, Suécia</p>	<p>Avaliar se o TMI melhora a força muscular inspiratória, a capacidade respiratória, a fadiga e a percepção subjetiva da resistência física em doentes com EM avançada</p>	<p>RCT</p>	<p>n=(15/16) 6H e 9M GE (n=7/8) 1H e 6M EDSS, média (intervalo): 7.5 (6.5-8) Idade, média (intervalo): 46 anos (37-49) Tipo EM: SP; PP Tempo de diagnóstico EM, média (intervalo): 1.2 anos (3-19) GC (n=8) EDSS, média (intervalo): 8.0 (6.5-9.0) Idade, média (intervalo): 52.5 anos (38-61) Tipo EM: SP; PP Tempo de diagnóstico EM, média (intervalo): 20 anos (12-35)</p>	<p>GE: realizaram TMI em casa com <i>Threshold</i>, duas sessões de 10 minutos, em dias alternados com pelo menos 4 horas entre cada sessão. 3x10 inspirações com uma resistência inicial ajustada em 40%-60% da PImáx, sendo que no final da sessão de tratamento não deveria ser percebido como >17 (muito difícil) na escala de Borg. GC: exercícios de respiração profunda que faziam parte do tratamento comum.</p>	<p>10 semanas</p>	<p>EDSS Espirometria Escala de Borg Escala de fadiga CV CVF FEV1 %FEV PFE PImáx PEmáx Avaliações clínicas e questionários sobre a gravidade da fadiga e a resistência física dos doentes</p>	<p>GE: ↑ PImáx ($P<0.008$) ↑ PEmáx ($P<0.02$) Após 10 semanas, a PImáx foi significativamente maior no GE comparativamente com o GC ($P<0.01$), no entanto, a melhora da PEmáx não alcançou significância estatística entre os grupos.</p>
<p>Fry et al., (2007) Michigan, EUA</p>	<p>Avaliar se o efeito do TMI de exercícios domiciliares durante 10 semanas em doentes com EM da comunidade melhora a força e a resistência dos músculos pulmonares</p>	<p>RCT</p>	<p>n= 46 GE (n=20/23) 2H e 21M EDSS, média ± DP: 3.96 ± 1.80 Idade, média ± DP: 50 ± 9,1 anos Tipo EM: SP; PP; RR; PR Tempo de diagnóstico EM: - GC (n=21/23) 6H e 17M EDSS, média ± DP: 3.36 ± 1.47 Idade, média ± DP: 46,2 ± 9,4 anos Tipo EM: SP; PP; RR; PR Tempo de diagnóstico EM: -</p>	<p>GE: realizaram TMI domiciliar com o <i>Threshold</i> durante 10 semanas, 3x15 repetições, duas vezes por dia. A resistência inicial do <i>Threshold</i> foi ajustada em 30% da PImáx no pré-teste e a progressão ocorreu semanalmente com base na PImáx basal, escala de Borg 6-20 e os sintomas. GC: Sem treino, no entanto foram contactados às 4, 8 e 10 semanas para relatar complicações, como exacerbações ou infecções pulmonares e para verificar mudanças no nível de atividade física durante o período de estudo de 10 semanas. Ao GC foi oferecido o programa de exercício no final do estudo com o <i>Threshold</i> juntamente com esclarecimento de dúvidas pelo telemóvel.</p>	<p>10 semanas</p>	<p>Sinais vitais EDSS Escala Kurtzke Escala de PImáx PEmáx CVF FEV1 FEV1/CVF VVM FEF 25-75% PFE CV Escala de Borg</p>	<p>O GE demonstrou uma melhoria significativamente maior do que o GC na PImáx ($P<0.001$) A comparação dos valores basais dos resultados expiratórios pulmonares com os do pós-treino foi significativa no GE para o FEV1 ($P=0.014$), CVF ($P=0.041$) e FEF 25-75% ($P=0.011$). Em suma, o TMI aumentou significativamente a força muscular inspiratória e resultou em melhorias generalizadas na FP expiratória em doentes com EM que têm uma incapacidade mínima a moderada.</p>

Muthuay et al., (2007) Turquia	Explorar a eficácia dos exercícios respiratórios de membros superiores na função respiratória de doentes com EM.	RCT	n=40 GE (n=20) EDSS, média ± DP: 4,85 ± 1,3 Idade, média ± DP: 40,3 ± 6 anos Tipo EM: SP; PP; RR; RP Tempo de diagnóstico EM, média ± DP: 9,8 ± 5,6 anos GC (n=20) EDSS, média ± DP: 4,18 ± 1,7 Idade, média ± DP: 38,1 ± 7 anos Tipo EM: SP; PP; RR; Tempo de diagnóstico EM, média ± DP: 9,0 ± 4,6 anos	GE: seguiram um programa de treino domiciliar, realizado uma vez por dia, durante 30 minutos, destinado a fortalecer os músculos respiratórios acessórios de acordo com um folheto ilustrado e foram monitorizados semanalmente pelo fisioterapeuta. GC: não realizou nenhum exercício.	6 semanas	IMC Escala Kurtzke EDSS Espirometria (FEV1 e CVF) Força muscular respiratória (PImáx e PEmáx) Índice de disfunção pulmonar 6MWT Escala de Borg	↑ FEV1 (P=0,003) ↑ FEV1/CVF (P=0,03) ↑ PImáx, mas não significativamente ↑ PEmáx (P=0,0066) ↑ CVF (P=0,036) ↓ disfunção pulmonar (P=0,002) ↑ distância do 6MWT no mesmo nível de fadiga de esforço (P=0,029)
Pfalzer e Fry (2011) EUA	Avaliar o efeito de um programa de exercícios de TMI durante 10 semanas em casa usando o <i>Threshold</i> nos resultados de quatro testes de desempenho físico de membros inferiores em doentes com EM.	RCT	n=46 31M e 8H GE (n=20) 18M e 2H EDSS, média: 4,1 Idade, média ± DP: 49,6 ± 9,5 anos Tipo EM: SP; PP; RR; RP Tempo de diagnóstico EM: - GC (n=19) 13M e 6H EDSS, média: 3,2 Idade, média ± DP: 46,0 ± 9,8 anos Tipo EM: SP; PP; RR; Tempo de diagnóstico EM: -	GE: realizaram TMI domiciliar com <i>Threshold</i> , 3x15 repetições, 10 a 15 minutos diários durante 10 semanas. GC: não recebeu tratamento.	10 semanas	EDSS IMC Teste muscular manual Escala Kurtzke Escala de fadiga PImáx PEmáx VVM Espirometria FST Teste de sentar-levantar 6MWT Equilíbrio	GE: ↑ PImáx (P=0,003) ↑ Equilíbrio (P=0,008) O TMI afeta positivamente o equilíbrio e talvez a resistência da marcha e, portanto, pode ser considerado um coadjuvante para o treino de mobilidade em doentes com EM.
Westerdahl et al., (2016) Suécia	Avaliar os efeitos de 2 meses de exercícios respiratórios domiciliares para doentes com EM leve a moderada na força muscular respiratória, função pulmonar, respiração subjetiva e estado de saúde	RCT, cego, de grupos paralelos	n=(48/52) GE (n=23/26) 6H e 17M EDSS, média: 5,0 Idade, média ± DP: 55 ± 12 anos Tipo EM: SP; PP; RR; Tempo de diagnóstico EM, média ± DP: 24 ± 11 anos GC (n=25/26) 7H e 18M EDSS, média: 4,5 Idade, média ± DP: 56 ± 9 anos Tipo EM: SP; PP; RR; Tempo de diagnóstico EM, média ± DP: 23 ± 11 anos	GE: exercícios respiratórios com aparelho de pressão expiratória positiva (10–15 cmH ₂ O) que consistiu em 30 respirações profundas lentas na posição sentado realizadas 2 vezes ao dia, 3x10 respirações calmas e profundas com uma pausa de 30 a 60s entre cada série, durante 2 meses. Usaram dispositivo PEP para criar pressão expiratória de 10–15 cmH ₂ O. Os doentes foram instruídos a inspirar profundamente, prender a respiração por 2s e então expirar pelo dispositivo PEP, encerrando a expiração antes de esvaziar os pulmões para minimizar o risco de fecho das vias aéreas. 2 semanas após o início da intervenção, os doentes receberam telefonemas em casa para orientação dos exercícios respiratórios e, após 4 semanas, foi enviada uma carta para lembrar dos exercícios. GC: não realizaram exercícios de respiração.	2 meses	EDSS PImáx PEmáx Espirometria (FEV1 e CVF) CV PFE SpO ₂ Excursão torácica Perceção subjetiva da respiração Estado de saúde	↑ função pulmonar no GE (CV: P<0,043; CVF: P<0,025)

Kezele, Babić e Štimac (2019) Croácia	RCT	n=19	GE: exercícios combinados de membros superiores e respiratórios num grupo liderado por um fisioterapeuta (2 dias/semana, 60 min/sessão) acompanhados de exercícios domiciliares independentes (3 dias/semana, ≥ 20 min/sessão durante 4 semanas). Após cada sessão, o fisioterapeuta recordava como realizar exercícios em casa (pelo menos 20 min/sessão: 5-10 min de aquecimento, 5 min de respiração, 10-45 min de membro superior). Após o exercício, houve uma pausa de 30s a 60s. Cada exercício começou com 15 min de aquecimento dividido em 2 partes: respiração diafragmática e torácica (5 min) e mobilidade activa dos membros superiores incluindo os ombros(10 min). GC: não realizaram exercício durante a investigação, mas foi-lhes exigido que visitassem o centro (2 dias/semana, 60 min/sessão) onde podiam socializar livremente. Foi oferecido o programa de exercício no final do estudo, que todos aceitaram.	4 semanas	EDSS Escala de impacto de fadiga modificada Escala de qualidade de vida	↑ da percepção da qualidade de vida (saúde geral NA: P=0,042; função física A: P=0,014) ↓ dor NA no GE (P=0,021) ↑ Medidas de fadiga no A (P=0,033) ↑ Medidas de fadiga no NA (P=0,0008) Os exercícios respiratórios profundos contribuíram como uma técnica de relaxamento, sendo que a respiração diafragmática ou abdominal foi realizada para fortalecimento dos músculos abdominais e do diafragma, e a respiração torácica para fortalecimento dos músculos intercostais.
Kezele, Babić, Živković e Gulić (2020) Croácia	RCT Investigar o efeito de um programa de exercícios suaves de 4 semanas, incluindo um programa de exercício de membros superiores e respiração sobre a intensidade da dor e a sua correlação com as actividades diárias ou a independência funcional em doentes no ambulatório e com EM.	n=19 GE (n=10) 5A e 5NA 6H e 4M EDSS, média (intervalo): 6.5 (1.0-8.0) Idade, média ± DP: 53.9 ± 10.7 anos Tipo EM: SP; PP; RR; Tempo de diagnóstico EM: - GC (n=9) 4A e 5NA 6H e 3M EDSS, média (intervalo): 6.5 (1.0-8.0) Idade, média ± DP: 48.2 ± 9.3 anos Tipo EM: SP; RR; Tempo de diagnóstico EM: -	GE: exercícios combinados de membros superiores e respiratórios num grupo liderado por um fisioterapeuta (2 dias/semana, 60 min/sessão) acompanhados de exercícios domiciliares independentes (3 dias/semana, ≥ 20 min/sessão durante 4 semanas). Após cada sessão, o fisioterapeuta recordava os participantes sobre como realizar exercícios em casa (pele menos 20 min/sessão: 5-10 min de aquecimento, 5 min de respiração, 10-45 min de membro superior). Após cada exercício, houve uma pausa de 30s a 60s. Cada exercício começou com 15 min de aquecimento dividido em 2 partes: respiração diafragmática e torácica (5 min) e mobilidade activa dos membros superiores incluindo os ombros (10 min). GC: não realizou nenhum exercício durante a investigação, mas foi-lhes exigido que visitassem o centro (2 dias/semana, 60 min/sessão) onde podiam socializar livremente.	4 semanas	EVA para avaliar a dor Índice de Barthel Dinamómetro de mão	↓ diminuição da dor física através da EVA em doentes NA (P=0,049) ↑ da força da mão dominante em doentes A (P=0,012) ↑ da força da mão não-dominante em doentes A (P=0,025) ↑ da força da mão não-dominante em doentes NA (P=0,012) Embora não se tenha medido as funções respiratórias (medidas espirométricas, pressões máximas inspiratórias e expiratórias), assume-se que os exercícios respiratórios profundos juntamente com o fortalecimento dos membros superiores contribuíram para a redução final da dor e subsequente melhoria da independência funcional das actividades diárias.

Legenda: A - ambulatório; CV - capacidade vital; CVF - capacidade vital forçada; DP - Desvio padrão; EDSS - Expanded Disability Status Scale; EM - Esclerose múltipla; EVA - Escala visual analógica; FEF 25-75% - fluxo expiratório médio forçado entre 25% e 75% da CVF; FP - Função pulmonar; %FEV - percentagem do volume expiratório forçado; FEV1 - Volume expiratório forçado no primeiro segundo; FST - Functional Stair Test; GC - Grupo controlo; GE - Grupo experimental; H - Homens; IMC - Índice de massa corporal; M - Mulheres; Min - minutos; NA - não ambulatório; PE_{máx} - Pressão expiratória máxima; PEP - Pressão expiratória positiva; PFE - pico do fluxo expiratório; P_{máx} - Pressão inspiratória máxima; PP - primária progressiva; RCT - Estudo randomizado controlado; RP - recidiva progressiva; RR - remittente recorrente; S - segundos; SP - secundária progressiva; S_{po2} - Saturação de oxigénio; TMI - Treino muscular inspiratório; VVM - Ventilação voluntária máxima; 6MWT - Sim minute walk test; ↑ - aumento/melhoria; ↓ - diminuição/piorou;

Discussão

O principal objetivo desta revisão foi avaliar a eficácia do treino dos músculos respiratórios na função pulmonar em adultos com EM pretendendo-se promover boas práticas clínicas, tendo como base a melhor evidência científica. A fisiopatologia relacionada à disfunção respiratória na EM é difusa e ainda pouco clara. Sintomas como fraqueza dos músculos respiratórios, distúrbios respiratórios do sono e desregulação respiratória, têm um impacto direto na eficiência da tosse, contribuindo para o agravamento da fraqueza muscular e/ou espasticidade, fadiga e comprometimentos cognitivos (Levy et al., 2017). Assim, é importante ter em conta diferentes técnicas e estratégias de tratamento para serem usadas durante a intervenção, promovendo o aprofundamento do conhecimento nesta área e a melhoria da condição do doente.

Recentemente, foi publicada uma revisão sistemática sobre o efeito do treino muscular respiratório na EM (Rietberg et al., 2017), no entanto, já existem estudos recentes que avaliam o efeito do treino dos músculos respiratórios em adultos com EM que não se encontram nessa revisão, tornando-se assim pertinente fazer esta atualização da revisão.

Foi possível verificar nos artigos incluídos nesta revisão, que todas as intervenções do treino dos músculos respiratórios apresentam efeitos positivos em doentes com EM devendo ser considerado como uma possível opção de tratamento nesta patologia. O tempo mínimo de intervenção foi de 4 semanas (Kezele, Babić e Štimac, 2019 e Kezele, Babić, Živković e Gulić, 2020) e o tempo máximo de intervenção foi de 6 meses (Gosselink et al., 2000). Os protocolos de intervenção variam em número de semanas, sessões, número de repetições e resistência aplicada durante o protocolo. O *score* médio obtido na escala de PEDro era de 5,67, com a nota máxima de 7 e a nota mínima de 4, havendo uma heterogeneidade nos *scores* obtidos entre estudos de maior qualidade e estudos de qualidade mais baixa.

Cinco dos estudos incluídos nesta revisão investigaram o efeito do treino muscular inspiratório com o *Threshold* (dispositivo respiratório portátil que fornece pressão consistente e específica para a força muscular e aumenta a resistência ao fluxo de ar durante a inspiração ou expiração), sendo que variaram na duração, frequência e intensidade do treino. Com este dispositivo verificou-se na maioria dos estudos (Gosselink et al., 2000; Fry et al., 2007 e Pfalzer e Fry, 2011) um aumento da PImáx, sendo que variou a duração do protocolo em 10

semanas (Fry et al., 2007 e Pfalzer e Fry, 2011) e 6 meses (Gosselink et al., 2000), a frequência do treino em 2 vezes por dia (Gosselink et al., 2000 e Fry et al., 2007) e 10 a 15 minutos por dia (Pfalzer e Fry, 2011), no entanto, o número de séries e repetições foi igual em todos os estudos (3 séries de 15 repetições). Destes cinco estudos, o estudo de Fry et al. 2007, foi o que obteve melhores resultados no aumento da P_{Imáx} ($P < 0.001$), sendo que esta melhoria possivelmente deve-se ao facto de a progressão ter ocorrido semanalmente com base na P_{Imáx} basal, escala de Borg e nos sintomas. No estudo de Smeltzer, Lavietes e Cook (1996), observou-se um aumento da pressão expiratória máxima (PE_{máx}), a duração do protocolo foi de 3 meses, uma frequência de 2 treinos por dia, realizando 3 séries de 15 repetições. No estudo de Klefbeck e Nedjad (2003), observou-se um aumento da P_{Imáx} e da PE_{máx}, a duração do protocolo foi de 10 semanas, com uma frequência de 2 treinos de 10 minutos em dias alternados, realizando 3 séries de 10 repetições. Noutro estudo Westerdahl et al. (2016) investigaram o efeito de exercícios respiratórios com um dispositivo de pressão expiratória positiva onde observaram um aumento da função pulmonar na capacidade vital e capacidade vital forçada (CVF) sendo que a duração do protocolo foi de 2 meses com uma frequência de 2 treinos por dia realizando 3 séries de 10 repetições. No estudo de Mutluay et al. (2007), investigaram o efeito de exercícios respiratórios de membros superiores em que se observou um aumento da PE_{máx}, CVF, do volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1) e da espirometria (FEV1/CVF), sendo que a duração do protocolo foi de 6 semanas, com uma frequência de um treino por dia durante 30 minutos.

Apesar do estudo de Kezele, Babić, Živković e Gulić (2020) incluir a mesma investigação do estudo de Kezele, Babić e Štimac (2019), o estudo mais antigo utilizou um programa combinado de exercícios respiratórios e de membros superiores como um possível programa domiciliar e explorou o seu efeito na fadiga primária e na qualidade de vida tanto em doentes no ambulatório como não ambulatório com EM num curto espaço de tempo e teve como resultados uma melhoria da perceção da qualidade de vida, melhoria da fadiga tanto em doentes no ambulatório como não ambulatório e diminuição da dor nos doentes não ambulatório, enquanto que o estudo mais recente utilizou um programa de exercícios suaves e curtos de 4 semanas, incluindo um programa de exercício de membros superiores e respiração sobre a intensidade da dor e a sua correlação com as actividades diárias ou a independência

funcional, tanto em doentes no ambulatório como não ambulatório com EM e teve como resultados uma diminuição da dor física e um aumento da força da mão.

Para a diferença de resultados obtidos entre todos os estudos existem algumas explicações possíveis, tais como: a falta de homogeneidade dos dispositivos de treino, uma vez que se usaram dispositivos de treino diferentes (*Threshold* e pressão expiratória positiva (PEP)) e a falta de um protocolo padronizado para a realização dos estudos, sendo que estes diferem na duração, frequência, intensidade e no número de séries e repetições.

De forma geral, observamos resultados positivos em todos os estudos, no entanto, é importante investigar em que fase e tipo da EM e em que idades é que o treino respiratório deve ser considerado, sendo que em todos os estudos incluídos os doentes tinham mais de 18 anos, no entanto, muitos estudos não indicaram o tempo de diagnóstico nem o tipo de EM.

Limitações

Muitos dos estudos não especificaram concretamente as técnicas que foram utilizadas nem quem era o profissional que as supervisionava ou aplicava, sendo que também não indicaram a sua experiência profissional. Alguns dos estudos analisados apresentam limitações como a falta de abordagem cega do avaliador e terapeuta que aplica as técnicas do treino respiratório, bem como “cegueira” dos participantes. Nenhum dos estudos utilizou o mesmo protocolo, o que não nos permite comparar efetivamente os mesmos.

Recomendações

Recomendamos a curto e a longo prazo um maior *follow-up* e um maior período de intervenção, com amostras maiores. Também recomendamos em futuros estudos que os investigadores descrevam detalhadamente as técnicas utilizadas bem como a utilização de um protocolo específico. Sugerem-se também estudos randomizados controlados duplos cegos com a intervenção de diferentes técnicas do treino respiratório aplicadas por profissionais experientes que usem esta intervenção de forma regular.

Conclusão

Após a realização deste estudo, e de acordo com o objetivo proposto, conclui-se que todas as intervenções do treino dos músculos respiratórios apresentam efeitos benéficos em doentes com EM, destacando que o treino dos músculos respiratórios deve ser considerado como uma opção de tratamento. Este estudo merece uma investigação mais aprofundada para verificar a

reprodutibilidade dos resultados a longo prazo, bem como compreender qual o tempo de tratamento, a duração do período de intervenção, o número de repetições e as técnicas utilizadas nestes doentes, para contribuir para a sistematização da informação, de forma a promover a prática clínica baseada na evidência.

Bibliografia

Asano, M., Berg, E., Johnson, K., Turpin, M. e Finlayson, M. (2015). A scoping review of rehabilitation interventions that reduce fatigue among adults with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 37(9), 729-738.

Brown, T. e Kraft, G. (2005). Exercise and Rehabilitation for Individuals with Multiple Sclerosis. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 16(2), 513-555.

Campbell, E., Coulter, E., Mattison, P., Miller, L., McFadyen, A. e Paul, L. (2016). Physiotherapy Rehabilitation for People With Progressive Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 97(1), 141-151.

Chiara, T., Martin, D., Davenport, P. e Bolser, D. (2006). Expiratory muscle strength training in persons with multiple sclerosis having mild to moderate disability: effect on maximal expiratory pressure, pulmonary function, and maximal voluntary cough. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 87(4), 468-473.

Ferreira, G., Costa, A., Plentz, R., Coronel, C. e Sbruzzi, G. (2016). Respiratory training improved ventilatory function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis and lateral amyotrophic sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*, 102(3), 221-228.

Fry, D., Pfalzer, L., Chokshi, A., Wagner, M. e Jackson, E. (2007). Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. *Journal of neurologic physical therapy*, 31(4), 162-172.

Ghasemi, N., Razavi, S. e Nikzad, E. (2017). Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. *Cell journal*, 19(1), 1-10.

Gosselink, R., Kovacs, L. e Decramer, M. (1999). Respiratory muscle involvement in multiple sclerosis. *The european respiratory journal*, 13(2), 449-454.

Gosselink, R., Kovacs, L., Ketelaer, P., Carton, H. e Decramer, M. (2000). Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely disabled multiple sclerosis patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 81(6), 747-751.

Haselkorn, J., Hughes, C., Rae-Grant, A., Henson, L., Bever, C., Lo, A., Brown, T., Kraft, G., Getchius, T., Gronseth, G., Armstrong, M. e Narayanaswami, P. (2015). Summary of comprehensive systematic review: Rehabilitation in multiple sclerosis: Report of the Guideline Development,

- Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 85(21), 1896-1903.
- Huang, M., Fry, D., Doyle, L., Burnham, A., Houston, N., Shea, K., Smith, H., Wiske, L., Goode, J., Khitrik, E. e Kolanda, M. (2020). Effects of inspiratory muscle training in advanced multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 37(1), 101492.
- Kezele, T., Babić, M. e Štimac, D. (2019). Exploring the feasibility of a mild and short 4-week combined upper limb and breathing exercise program as a possible home base program to decrease fatigue and improve quality of life in ambulatory and non-ambulatory multiple sclerosis individuals. *Neurological sciences*, 40(4), 733-743.
- Kezele, T., Babić, M., Živković, T. e Gulić, T. (2020). Combined upper limb and breathing exercise programme for pain management in ambulatory and non-ambulatory multiple sclerosis individuals: part II analyses from feasibility study. *Neurological sciences*, 41(1), 65-74.
- Klefbeck, B. e Kedjad, J. (2003). Effect of inspiratory muscle training in patients with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84(7), 994-999.
- Levy, J., Bensmail, D., Chomienne, A., Butel, S., Jousain, C., Hugeron, C. e Prigent, H. (2017). Respiratory impairment in multiple sclerosis: a study of respiratory function in wheelchair-bound patients. *European journal of neurology*, 24(3), 497-502.
- Levy, J., Prigent, H. e Bensmail, D. (2018). Respiratory rehabilitation in multiple sclerosis: A narrative review of rehabilitation techniques. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 61(1), 38-45.
- Maher, C., Sherrington, C., Herbert, R., Moseley, A. e Elkins, M. (2003). Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical therapy*, 83(8), 713-721.
- Martín-Sánchez, C., Calvo-Arenillas, J., Barbero-Iglesias, F., Fonseca, E., Sanchez-Santos, J. e Martín-Nogueras, A. (2020). Effects of 12-week inspiratory muscle training with low resistance in patients with multiple sclerosis: A non-randomised, double-blind, controlled trial. *Multiple sclerosis and related disorders*, 46(1), 102574.
- Martín-Valero, R., Zamora-Pascual, N. e Armenta-Peinado, J. (2014). Training of respiratory muscles in patients with multiple sclerosis: a systematic review. *Respiratory care*, 59(11), 1764-1772.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. e Altman, D. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Public library of science medicine*, 6(7), e1000097.
- Mutluay, F., Demir, R., Ozyilmaz, S., Caglar, A., Altintas, A. e Gurses, H. (2007). Breathing-enhanced upper extremity exercises for patients with multiple sclerosis. *Clinical rehabilitation*, 21(7), 595-602.
- Olgıati, R., Gırr, A., Hügi, L. e Haegi, V. (1989). Respiratory muscle training in multiple sclerosis: a pilot study. *Schweizer archiv fur neurologie und psychiatrie*, 140(1), 46-50.

- Pfalzer, L. e Fry, D. (2011). Effects of a 10-Week Inspiratory Muscle Training Program on Lower-Extremity Mobility in People with Multiple Sclerosis - A Randomized Controlled Trial. *International Journal of MS care*, 13(1), 32-42.
- Pilutti, L., Greenlee, T., Motl, R., Nickrent, M., Petruzzelo, S. (2013). Effects of exercise training on fatigue in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Psychosomatic medicine*, 75(6), 575-580.
- Pulido, I., Gomes, I., Rodrigues, J., Guerreiro, T. e Nunes, C. (2018). [Multiple sclerosis in continental Portugal: analysis of spatio-temporal clusters and spatial variations in time trends of hospitalised patients between 2002 and 2013]. *Revista de neurologia*, 66(6), 182-188.
- Ray, A., Udhoji, S., Mashtare, T. e Fisher, N. (2013). A combined inspiratory and expiratory muscle training program improves respiratory muscle strength and fatigue in multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 94(10), 1964-1970.
- Reich, D., Lucchinetti, C. e Calabresi, P. (2018). Multiple sclerosis. *The new england journal of medicine*, 378(2), 169-180.
- Rietberg, M., Veerbeek, J., Gosselink, R., Kwakkel, G. e Wegen, E. (2017). Respiratory muscle training for multiple sclerosis. *The cochrane database of systematic reviews*, 12(12).
- Sand, I. (2015). Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Current opinion in neurology*, 28(3), 193-205.
- Smeltzer, S., Lavietes, M. e Cook, S. (1996). Expiratory training in multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 77(9), 909-912.
- Thompson, A., Baranzini, S., Geurts, J., Hemmer, B. e Ciccarelli, O. (2018). Multiple sclerosis. *The lancet*, 391(10130), 1622-1636.
- Tzelepisab, G. e Coolab, F. (2015). Respiratory dysfunction in multiple sclerosis. *Respiratory medicine*, 109(6), 671-679.
- Westerdahl, E., Wittrin, A., Kånåhols, M., Gunnarsson, M. e Nilsagård, Y. (2016). Deep breathing exercises with positive expiratory pressure in patients with multiple sclerosis - a randomized controlled trial. *The clinical respiratory journal*, 10(6), 698-706.

Anexo 1

Tabela 3. Características dos estudos excluídos.

Autor (ano)	Razão da exclusão
Olgiati, Girr, Hügi e Haegi (1989)	Não é RCT
Gosselink, Kovacs e Decramer (1999)	Não é RCT
Brown e Kraft (2005)	Não é RCT
Chiara, Martin, Davenport e Bolser (2006)	Não é RCT
Pilutti et al., (2013)	Não é RCT
Ray, Udhoji, Mashtare e Fisher (2013)	Não é RCT
Martín-Valero, Zamora-Pascual e Armenta-Peinado (2014)	Não é RCT
Asano et al., (2015)	Não é RCT
Haselkorn et al, (2015)	Não é RCT
Campbell et al., (2016)	Não é RCT
Ferreira et al., (2016)	Não é RCT
Rietberg et al., (2017)	Não é RCT
Levy, Prigent e Bensmail (2018)	Não é RCT
Huang et al., (2020)	Não é RCT
Martin-Sanchez et al., (2020)	Não é RCT

Legenda: **RCT** - Estudo randomizado controlado;