



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação – PPGCR

Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

ANA CAROLINA DA ROCHA PEREIRA CANTO

**LESÕES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMISFÉRICO
PREJUDICAM A FUNÇÃO DIAFRAGMÁTICA CONTRALATERAL: UM
ESTUDO COMPARATIVO TRANSVERSAL BASEADO EM
ULTRASSOM COM CONTROLES SAUDÁVEIS**

RIO DE JANEIRO

2025

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e
Informação – SBI – UNISUAM

615.8 Canto, Ana Carolina da Rocha Pereira
C2321 Lesões de acidente vascular cerebral hemisférico prejudicam a
função diafragmática contralateral: um estudo comparativo transversal
baseado em ultrassom com controles saudáveis / Ana Carolina da
Rocha Pereira Canto – Rio de Janeiro, 2025.
72p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Centro
Universitário Augusto Motta, 2025.

1. AVC. 2. Diafragma. 3. Ultrassonografia. 4. Função Respiratória 5.
Insuficiência respiratória. 6. Hemiplegia 7. Reabilitação; Título.

CDD 22.ed.



ANA CAROLINA DA ROCHA PEREIRA CANTO

**LESÕES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMISFÉRICO PREJUDICAM
A FUNÇÃO DIAFRAGMÁTICA CONTRALATERAL: UM ESTUDO COMPARATIVO
TRANSVERSAL BASEADO EM ULTRASSOM COM CONTROLES SAUDÁVEIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto-Sensu* em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta, como parte do requisito parcial para obtenção do título de **Mestre** em Ciências da Reabilitação.

Linha de pesquisa: **Avaliação Funcional em Reabilitação.**

Orientador: Luís Felipe da Fonseca Reis

RIO DE JANEIRO

2025

ANA CAROLINA DA ROCHA PEREIRA CANTO

**LESÕES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMISFÉRICO
PREJUDICAM A FUNÇÃO DIAFRAGMÁTICA CONTRALATERAL: UM
ESTUDO COMPARATIVO TRANSVERSAL BASEADO EM
ULTRASSOM COM CONTROLES SAUDÁVEIS**

Examinada em: ____/____/____

Prof. Dr. Luis Felipe da Fonseca Reis (Orientador)

Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM

Prof. Dr. Estevão Rios Monteiro

Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM

Prof. Dr. Bruno Curty Bergamini

Hospital Universitário de Juiz de Fora- EBSERH

Rio de Janeiro

2025

Ao esforço incessante que cada profissional envolvido neste projeto, ofertou em prol do crescimento e valorização da ciência, através das práticas baseadas em evidências, que um dia foram teoria e, hoje se tornam resultados.

A cada paciente que permitiu ser objeto de estudo, contribuindo para melhores resultados para si e para a comunidade.

A cada aluno e colaborador que foram instrumentos da pesquisa, mostrando que sempre vale a pena investir em conhecimento.

AGRADECIMENTOS

A Deus em primeiro lugar, que sempre me conduziu com as devidas lições de amor, fraternidade e compaixão hoje e sempre.

Aos meus pais, Roberto de Sá e Helena Maria, que sempre me incentivaram a buscar de forma incansável conhecimento e nunca desistir dos meus sonhos.

Ao meu marido pelo apoio incondicional em todos os momentos e por ser quem ele é sempre.

A minha amada filha Letícia, que desejo ser produto de orgulho para ela.

Ao meu orientador, que com maestria conduziu todo o processo.

RESUMO

Introdução: O diafragma é o principal músculo respiratório que é responsável por cerca de 75% do fluxo de ar para os pulmões, separando fisicamente a cavidade torácica da cavidade abdominal. O diafragma apresenta diversas funções além da ventilatória, incluindo a estabilização do tronco e o controle do equilíbrio. Esta dupla função do diafragma (ventilação e postura) é realizada simultaneamente e é independente da fase da respiração, o que sugere que a resposta pode ser pré-programada pelo sistema nervoso central. A ventilação é ativada voluntariamente através da via corticoespinhal ou automaticamente através da via bulboespinhal. Existem hipóteses que a hemiplegia causada por uma lesão superior ao tronco cerebral prejudicará o movimento diafragmático. **Objetivo:** Investigar se as lesões hemisféricas por acidente vascular cerebral (AVC) afetam a função diafragmática contralateral e a capacidade respiratória, utilizando uma avaliação ultrassonográfica abrangente em comparação com controles saudáveis. **Desenho:** Estudo observacional transversal com controles saudáveis pareados. **Participantes:** Quarenta e dois pacientes com AVC hemisférico (27 isquêmicos, 15 hemorrágicos; média de idade $66,43 \pm 6,41$ anos; 23 mulheres) e 42 controles saudáveis pareados por idade e sexo (média de idade $65,15 \pm 5,62$ anos; 21 mulheres). **Principais Medidas de Resultado:** Espirometria (CVF, VEF1, VEF1/CVF), pressão inspiratória máxima (Plmáx) e avaliação ultrassonográfica diafragmática abrangente, incluindo espessura em repouso e inspiração máxima, fração de espessamento (FEDI) e excursão em repouso e inspiração máxima. **Resultados:** Pacientes com AVC demonstraram comprometimento respiratório significativo em comparação com controles saudáveis, com Plmáx ($62,83 \pm 5,24$ vs $78,65 \pm 7,62$ cmH₂O, $p < 0,001$), CVF ($2,12 \pm 0,42$ vs $3,28 \pm 0,65$ L, $p < 0,001$) reduzidas e razão VEF1/CVF alterada ($104,64 \pm 4,22$ vs $86,80 \pm 6,40\%$ do previsto, $p < 0,01$). Dentro do grupo de AVC, apesar das diferenças nas limitações funcionais entre os tipos de AVC isquêmico e hemorrágico, não foram encontradas diferenças significativas entre os mecanismos de AVC nas variáveis respiratórias ou diafragmáticas ($p > 0,05$). No entanto, foram consistentemente observados comprometimentos contralaterais significativos em comparação com o lado ipsilateral: espessura diafragmática reduzida em repouso ($-0,11$ cm, $p < 0,001$, Cohen's $d = 0,58$) e inspiração máxima ($-0,14$ cm, $p < 0,001$, $d = 0,77$), fração de espessamento diminuída ($-10,12\%$, $p = 0,004$, $d = 0,51$) e excursão

limitada em repouso (-0,64 cm, $p < 0,001$, $d = 0,85$) e inspiração máxima (-2,07 cm, $p < 0,001$, $d = 0,72$). Curiosamente, o hemidiafragma ipsilateral mostrou função preservada, semelhante à dos controles saudáveis, na maioria dos parâmetros.

Conclusões: Lesões hemisféricas por AVC comprometem significativamente a função diafragmática contralateral, independentemente do tipo de AVC, com tamanhos de efeito moderados a grandes, indicando relevância clínica substancial. O hemidiafragma ipsilateral mantém uma função quase normal, sugerindo mecanismos de compensação eficazes. Esses achados apoiam a base neuroanatômica das vias de controle córtico-diafragmático cruzadas e destacam a importância da avaliação respiratória direcionada e da reabilitação com foco no hemidiafragma afetado em pacientes com AVC.

Palavras-chave: AVC; diafragma; ultrassonografia; função respiratória; hemiplegia; reabilitação; controles saudáveis.

ABSTRACT

Introduction: The diaphragm is the primary respiratory muscle, responsible for about 75% of the airflow into the lungs, physically separating the thoracic cavity from the abdominal cavity. The diaphragm has several functions besides ventilation, including trunk stabilization and balance control. This dual function of the diaphragm (ventilation and posture) is performed simultaneously and is independent of the phase of respiration, which suggests that the response may be pre-programmed by the central nervous system. Ventilation is activated voluntarily through the corticospinal pathway or automatically through the bulbospinal pathway. There are hypotheses that hemiplegia caused by a lesion superior to the brainstem will impair diaphragmatic movement. **Objective:** To investigate whether hemispheric stroke lesions affect contralateral diaphragmatic function and respiratory capacity using comprehensive ultrasonographic assessment compared to healthy controls. **Design:** Cross-sectional observational study with matched healthy controls. **Participants:** Forty-two patients with hemispheric stroke (27 ischemic, 15 hemorrhagic; mean age 66.43 ± 6.41 years; 23 women) and 42 age- and sex-matched healthy controls (mean age 65.15 ± 5.62 years; 21 women). **Main Outcome Measures:** Spirometry (FVC, FEV1, FEV1/FVC), maximum inspiratory pressure (MIP), and comprehensive diaphragmatic ultrasound assessment including thickness at rest and maximum inspiration, thickening fraction (TFDI), and excursion at rest and maximum inspiration. **Results:** Stroke patients demonstrated significant respiratory impairment compared to healthy controls, with reduced MIP (62.83 ± 5.24 vs 78.65 ± 7.62 cmH₂O, $p < 0.001$), FVC (2.12 ± 0.42 vs 3.28 ± 0.65 L, $p < 0.001$), and altered FEV1/FVC ratio (104.64 ± 4.22 vs $86.80 \pm 6.40\%$ predicted, $p < 0.01$). Within the stroke group, despite differences in functional limitations between ischemic and hemorrhagic stroke types, no significant differences were found between stroke mechanisms in respiratory or diaphragmatic variables ($p > 0.05$). However, significant contralateral impairments were consistently observed compared to the ipsilateral side: reduced diaphragmatic thickness at rest (-0.11 cm, $p < 0.001$, Cohen's $d = 0.58$) and maximum inspiration (-0.14 cm, $p < 0.001$, $d = 0.77$), decreased thickening fraction (-10.12% , $p = 0.004$, $d = 0.51$), and limited excursion at rest (-0.64 cm, $p < 0.001$, $d = 0.85$) and maximum inspiration (-2.07 cm, $p < 0.001$, $d = 0.72$).

Interestingly, the ipsilateral hemidiaphragm showed preserved function similar to healthy controls across most parameters.

Conclusions: Hemispheric stroke lesions significantly impair contralateral diaphragmatic function regardless of stroke type, with moderate to large effect sizes indicating substantial clinical relevance. The ipsilateral hemidiaphragm maintains near-normal function, suggesting effective compensation mechanisms. These findings support the neuroanatomical basis of crossed cortico-diaphragmatic control pathways and highlight the importance of targeted respiratory assessment and rehabilitation focusing on the affected hemidiaphragm in stroke patients.

Keywords: stroke; diaphragm; ultrasonography; respiratory function; hemiplegia; rehabilitation; healthy controls

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Diagrama mostrando as capacidades e volumes pulmonares.
- Figura 2:** Sistema operacional de ultrassom portátil para IOS
- Figura 3:** Posicionamento dos transdutores convexo e linear no modo B de avaliação
- Figura 4:** Espirômetro Spirobank II Smart Portátil
- Figura 5:** Manovacuômetro digital MVD 300

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Tabela 1. Mobilidade diafragmática esquerda limites de valores em mulheres e homens

Tabela 2. Mobilidade diafragmática direita limites de valores em mulheres e homens

Quadro 1: Equações de referência da Pimax validadas para população brasileira.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	06
RESUMO	07
ABSTRACT	09
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	11
LISTA DE QUADROS E TABELAS.....	12
CAPÍTULO 1- REVISÃO DE LITERATURA.....	15
1.1 Introdução.....	16
1.3 Espirometria.....	25
1.4 Pressão inspiratória máxima (Pi Max).....	26
1.5 Justificativas.....	27
1.5.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação.....	28
1.5.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde.....	28
1.5.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável.....	29
1.6 Objetivos.....	29
1.6.1 Primários.....	29
1.7 Hipóteses.....	29
CAPÍTULO 2 - PARTICIPANTES E MÉTODOS.....	29
2.1 Aspectos éticos.....	29
2.2. Delineamento do estudo.....	31
2.3 Local de realização do estudo.....	31
2.4 Amostra.....	32
2.4.1 Cálculo amostral.....	32
2.4.2 Recrutamento dos participantes.....	33
2.4.3 Critérios de inclusão.....	33
2.4.4 Critérios de exclusão.....	33
2.5 Procedimentos.....	34
2.5.1 Avaliação da função diafragmática.....	34
2.5.1.1 Espessura Diafragmática.....	35
2.5.1.2 Excursão Diafragmática.....	36
2.6 Variáveis de desfecho.....	38
2.7 Análise estatística.....	38
2.8 Orçamento.....	39

2.8.1 Infraestrutura disponível.....	39
2.8.2 Recursos humanos.....	40
2.8.3 Custos previstos.....	40
PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL.....	43
CAPÍTULO 3 – RESULTADOS.....	44
HEMISPHERIC STROKE LESIONS IMPAIR CONTRALATERAL DIAPHRAGMATIC FUNCTION: A COMPARATIVE ULTRASOUND-BASED CROSS-SECTIONAL STUDY WITH HEALTHY CONTROLS.....	44
Abstract.....	44
Introduction.....	45
Methods.....	48
Study Design and Setting.....	48
Participants.....	48
Clinical Assessment.....	50
Statistical Analysis.....	52
Results.....	53
Discussion.....	55
Limitations and Future Directions.....	58
Conclusions.....	59
References.....	60

PARTE I – PROJETO DE PESQUISA

CAPÍTULO 1- REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Introdução

A respiração é um processo neuroquímico complexo que envolve estruturas sensíveis a alterações de gás carbônico e oxigênio. O diafragma anatomicamente é uma estrutura musculotendinosa em forma de cúpula que separa a caixa torácica da abdominal. Funcionalmente, é dividido em duas hemicúpulas, inervadas cada uma pelo nervo frênico, que surge dos nervos espinhais de C3, C4 e C5. É o músculo responsável por 75% das alterações volumétricas pulmonares (Shields *et al.*, 1994). Sua disfunção predispõe a complicações respiratórias, que podem levar ao uso ou prolongar a duração da ventilação mecânica e promover limitações funcionais que produzem dispneia e pioram a qualidade de vida (ATS/ERS, 2002, Laveneziana *et al.*, 2019). A disfunção diafragmática pode ser conceituada como inabilidade parcial (paresia) ou total (paralisia) do paciente para controlar seu diafragma ou realizar uma inspiração profunda com volumes pulmonares razoáveis (Fiz *et al.*, 2000).

O diafragma apresenta diversas funções além da ventilatória, incluindo a estabilização do tronco e o controle do equilíbrio, principalmente durante atividades repetidas (Aminoff *et al.*, 1971). Durante a atividade contrátil do diafragma, suas fibras crurais estabilizam o tronco minimizando o deslocamento do conteúdo abdominal para o tórax, mantendo a geometria em forma de arco dos músculos abdominais, aumentando assim a estabilidade do tronco inferior, que ocorre por feedback direto antes do início de qualquer movimento voluntário dos membros inferiores. Esta dupla função do diafragma (ventilação e postura) é realizada simultaneamente e é independente da fase da respiração, o que sugere que a resposta pode ser pré-programada pelo sistema nervoso central. A ventilação é ativada voluntariamente através da via corticoespinhal (Gandevia *et al.*, 1987) ou automaticamente através da via bulboespinhal. Existem hipóteses que a hemiplegia causada por uma lesão superior ao tronco cerebral prejudicará o movimento diafragmático, o que foi descrito primariamente em 1964 (Smith, 1964; Cohen *et al.*, 1994). A visualização retrospectiva de radiografias de tórax em pacientes com hemiplegia mostrou que o hemidiafragma do lado paralisado era frequentemente mais alto do que o hemidiafragma no lado normal (Smith, 1964; Korczyn *et al.*, 1969). Medições fluoroscópicas da excursão diafragmática também mostraram uma excursão menor do hemidiafragma no lado paralisado durante uma inspiração profunda voluntária em alguns pacientes com hemiplegia. Embora a fluoroscopia seja

uma ferramenta eficaz para avaliar movimento diafragmático, tem desvantagens porque requer transporte do paciente e usa radiação ionizante, o que não ocorreria em hipótese com o uso da ultrassonografia cinesiológica (Gerscovich *et al.*, 2001; Kantarsi *et al.*, 2004).

O AVC é uma das principais causas de mortalidade e incapacidade no Brasil e no mundo (Moraes *et al.*, 2023). Uma variedade de distúrbios funcionais pode ser causada após o AVC, entre os quais o comprometimento da função respiratória é uma complicação frequente e séria para pacientes com AVC (Kim *et al.*, 2015). Sabe-se que a função respiratória humana é regulada por mecanismos neurais autônomos e volitivos. A respiração automática é controlada por centros na parte inferior do tronco cerebral, enquanto a respiração volitiva é controlada pelos centros corticais cerebrais (Cohen *et al.*, 1994). A respiração pode ser ativada volitivamente ou automaticamente por meio das vias corticoespinhal e bulboespinhal, respectivamente (Aminoff *et al.*, 1971). O AVC interrompe várias funções respiratórias, e o dano cortical resulta na diminuição do movimento da parede torácica contralateral e do diafragma, enquanto o dano à via corticoespinhal pode levar a problemas com o acionamento do ventilador, como a síndrome do encarceramento (Zambon *et al.*, 2017; Schjolberg *et al.*, 2012), e o dano ao centro de respiração espontânea no tronco cerebral leva à apneia central do sono. A função respiratória de pacientes após acidente vascular cerebral é significativamente diminuída, e a intensidade respiratória é de apenas cerca de 50% da população normal. A disfunção respiratória pode ser atribuída ao sistema nervoso central respiratório afetado (Benditt *et al.*, 2013) e aos músculos respiratórios (Rochester *et al.*, 2002).

O principal músculo da inspiração é o diafragma, um músculo fino em forma de cúpula posicionado entre o tórax e o abdômen. Vias oligossinápticas de condução rápida do córtex motor para o diafragma foram demonstradas pela primeira vez pessoalmente por Gandevia e Rothwell (Gandevia & Rothwell, 1987). Maskill e colaboradores em 1991 usaram estimulação magnética transcraniana para confirmar que o córtex motor do diafragma existia em uma posição aproximadamente 3 cm lateral e 2 cm anterior, o que ativou particularmente os músculos inspiratórios contralaterais (Maskill *et al.*, 1991). O diafragma é predisposto à atrofia devido a distúrbios do sistema nervoso central (Rochester *et al.*, 2002).

Normalmente, o envolvimento unilateral do diafragma é paucissintomático em pacientes hemiplégicos (Bonnievie *et al.*, 2018). Portanto, a paralisia do diafragma é subdiagnosticada devido à sua apresentação variada e frequentemente não específica (Sarwal *et al.*, 2013). A detecção precoce da disfunção do diafragma é importante para proteger os pacientes de comorbidades pulmonares. A disfunção diafragmática em pacientes com condições pode ser confirmada por uma série de testes que incluem principalmente radiografia de tórax (Chetta *et al.*, 2015), TC espiral multi-slice (An *et al.*, 2021), ressonância magnética (RM) (Suga *et al.*, 1999), teste de função pulmonar (Kılıçoğlu *et al.*, 2022), força muscular respiratória (Steier *et al.*, 2007), pressão transdiafragmática (Pdi) (Spiesshoefer *et al.*, 2019), ultrassonografia, eletromiografia (EMG) (Podnar *et al.*, 2016), estimulação magnética transcraniana (TMS) (Maskill *et al.*, 1991).

As complicações respiratórias após o AVC abrangem um amplo espectro de distúrbios, incluindo anormalidades centrais da respiração, fraqueza muscular respiratória, eficácia de tosse prejudicada e aumento da suscetibilidade à pneumonia (Ward *et al.*, 2010; Martino R *et al.*, 2005). A prevalência de pneumonia em pacientes com AVC agudo varia de 7% a 22%, representando uma causa significativa de mortalidade precoce e hospitalização prolongada (Hilker R *et al.*, 2003; Katzan IL *et al.*, 2003). As avaliações tradicionais da função respiratória pós-AVC têm se concentrado principalmente em medidas globais, como espirometria e testes de força muscular respiratória (Lanini B *et al.*, 2003; Teixeira- Salmela *et al.*, 2005). Embora essas avaliações forneçam informações valiosas sobre a capacidade respiratória geral, elas podem não capturar adequadamente a disfunção regional, particularmente o comprometimento diafragmático unilateral que pode resultar de lesões cerebrais hemisféricas (De Troyer *et al.*, 1986).

A ultrassonografia do diafragma em sua zona de aposição com a caixa torácica é uma técnica não invasiva, de baixo custo, sem radiação, reproduzível, podendo ser realizada em qualquer lugar, inclusive a beira do leito, capaz de distinguir um diafragma funcional de um não funcional, portanto, pode ser usada para diagnosticar paralisia diafragmática unilateral e bilateral e para monitorar a recuperação do diafragma paralisado (McCool & Tzelepis, 2012).

Existem diversos critérios clínicos descritos para o uso da ultrassonografia para avaliação diafragmática em pacientes ambulatoriais, incluindo os pacientes com condições neuromusculares e pacientes hospitalizados e criticamente enfermos (Gottesman *et al.*, 1997; Boussuges *et al.*, 2009; Summerhill *et al.*, 2008; Santana *et al.*, 2020). Uma revisão conduzida por Papa e colaboradores em 2020 revisou os valores normais e patológicos para ultrassom do diafragma, sendo os valores normais da excursão diafragmática de 16 ± 3 mm em mulheres e 18 ± 3 mm em homens; os valores normais de mobilidade do diafragma (respiração profunda), que foram de 57 ± 10 mm em mulheres e 70 ± 11 mm em homens, enquanto o valor normal da espessura do diafragma era $2,7 \pm 0,5$ mm, e a fração de espessamento foi de $37 \pm 9\%$ (Papa *et al.*, 2016; Santana *et al.*, 2020). Nesta revisão, os autores propõe como critério para disfunção diafragmática uma fração de espessamento do diafragma $< 20\%$ ou espessura do diafragma < 2 mm.

Conforme descrito anteriormente, o músculo diafragma é tanto a barreira física que separa a cavidade torácica da cavidade abdominal quanto o músculo primário da ventilação. No entanto, estudos recentes revelaram que o diafragma tem outras diversas funções importantes além da ventilação. É essencial para a função cardíaca, retorno venoso e linfático, funções gastroesofágicas (êmeese, deglutição, vômito), regulação de estados emocionais e limiar de dor. O diafragma também tem propriedades relacionadas à manutenção da estabilidade da coluna lombar (Bordoni *et al.*, 2016; Kocjan *et al.*, 2017; Akuhota *et al.*, 2008; Otadi *et al.*, 2021). Em 2018, Lee e colaboradores conduziram um estudo clínico que investigou os efeitos do treinamento do diafragma na capacidade de equilíbrio em indivíduos com hemiplegia devido a acidente vascular cerebral e descobriu que o treinamento do diafragma pode levar à melhora da estabilidade estática e do equilíbrio dinâmico. Ao mesmo tempo, o comprometimento do equilíbrio foi associado à redução da força (Lee *et al.*, 2018).

1.2 Ultrassonografia point of care

O avanço da ultrassonografia nos últimos anos em qualidade e resolução espacial, tem garantido resultados com uma maior acurácia. Recentemente a ultrassonografia vem contribuindo significativamente para a avaliação diafragmática, e nesse contexto transformou-se em uma técnica útil de avaliação do diafragma, a

fim de, diagnosticar a disfunção através da análise do espessamento e da mobilidade, avaliar o trabalho respiratório, identificar a atrofia e prever os desfechos do desmame. Por ser um método não invasivo, que não expõe o paciente a radiação ionizante, de baixo custo e portabilidade dentro do ambiente hospitalar, podendo ser realizada a beira leito sem a necessidade de transporte do paciente ou ambulatorial, vem ganhando notoriedade dentro do ambiente hospitalar como método diagnóstico de grande relevância (Santana *et al.*, 2020; Xiaoman *et al.*, 2023).

O ultrassom tornou-se uma ferramenta econômica e prática para diagnóstico e como guia terapêutico à medida que é usado para orientar as intervenções, que se tornam cada dia mais complexas. É importante reconhecer suas limitações, tanto quanto pelo operador quanto pelo ambiente, para que este continue sendo um meio seguro de diagnose baseado em evidências científicas (Laursen, 2021)

O equipamento de ultrassom possui diferentes sondas com diferentes frequências. Podemos encontrar na literatura diferentes especificações para os transdutores. A sonda reta de alta frequência pode variar de 5 a 12 MHz, sendo a faixa mais frequente 7,5 – 10 MHz, oferta uma melhor resolução, porém a profundidade da penetração é menor. Sendo esta a mais adequada para realizar um exame detalhado, em estruturas mais superficiais, como da parede torácica e da pleura, enquanto a sonda curvilínea de baixa frequência (3,5 - 5 MHz), oferta maior profundidade de penetração, sendo mais indicada para estruturas mais profundas, como o diafragma e avaliação do parênquima pulmonar. Podemos utilizar também a sonda redutora (3 – 4,5 MHz), que pode ser colocada nos espaços intercostais, porém sua resolução não é boa, em comparação com a reta e a curvilínea (Shrestha *et al.*, 2018; Santana *et al.*, 2020; Karthika *et al.*, 2019).

Os modos ultrassonográficos mais utilizados são modo B, ou modo brilho, que gera cortes transversais e bidimensionais imagens das ondas de ultrassom refletidas, enquanto o modo M, ou modo de movimento que avalia o movimento das estruturas ao longo do tempo. O movimento ocorre no eixo vertical em num plano unidimensional e o tempo é exibido no eixo horizontal. Cada modo é utilizado para analisar funções das diferentes estruturas, como por exemplo, modo B, analisa o

deslizamento pleural e o modo M, a mobilidade diafragmática (Bourdoni, 2016; Boussuges et al., 2021).

O exame de ultrassom consiste em doze zonas de imagem, sendo seis em cada hemitórax. A parte superior e inferior são divididas em anterior, lateral e posterior, definidas pelas linhas axilares anterior e posterior. Revisões atuais têm proposto oito zonas de análise, onde a parede torácica anterior se separa em duas regiões; anterior e lateral, utilizando linha paraesternal, linha axilar anterior e linha axilar posterior como marcos anatômicos e então cada uma dessas regiões subdivididas em partes superior e basal, perfazendo finalmente um total de oito regiões, onde todos os espaços intercostais fornecem janelas para exame, desde que a sonda seja mantida perpendicular às costelas no plano longitudinal e seu marcador esteja direcionado para a cabeça do paciente, podendo estas serem identificadas por sua sombra posterior (Moore *et al.*, 2011; Buda *et al.*, 2023)

Entre duas costelas, cerca de 0,5 cm abaixo da linha costal, a linha pleural é vista como uma linha hiperecótica, deslizante que se move para frente e para trás durante a respiração. Este deslizamento é resultado do movimento da pleura visceral contra a pleura parietal durante o ciclo respiratório, sendo chamado de 'deslizamento pleural'. A presença de deslizamento pleural confirma um parênquima pulmonar aerado e também ventilação adequada. Entre a sombra de duas costelas em corte longitudinal, a linha pleural produz o chamado de 'sinal do morcego'. A visualização no modo M representando um padrão linear de relativamente imóvel de tecido intercostal acima da linha pleural e um tecido mais granular o padrão abaixo dele é chamado de 'sinal da costa' ou 'sinal da praia'. O movimento cardíaco também pode ser percebido e transmitido para a pleura, através de uma pulsação rítmica vertical na linha pleural, produzindo assim o "pulso pulmonar". Na visualização do modo M, a pulsação pulmonar torna-se mais visível (Moore *et al.*, 2011; Boussuges *et al.*, 2021; Buda *et al.*, 2023; Lockstone *et al.*, 2024)

A etiologia da paralisia diafragmática é variada, geralmente ocorre por uma disfunção do sistema nervoso central, que pode prejudicar a mobilidade diafragmática. A Ultrassonografia pode distinguir o funcionamento adequado ou não do diafragma, diagnosticando a presença de paralisia uni ou bilateral do diafragma, bem como monitorizar o retorno da função diafragmática (Xiaoman *et al.*, 2016).

O diagnóstico de disfunção diafragmática (DD) pode ser feito por meio da medida da mobilidade diafragmática, que é medida em três tempos durante a respiração tranquila, durante a respiração profunda no momento da inspiração máxima e durante a manobra de sniffing. A Paralisia diafragmática é diagnosticada após 3 medidas, onde sua média define o resultado, lembrando que o paciente não deve estar sob o uso de bloqueadores neuromusculares. Quando encontramos a paralisia bilateral, a inspiração se dá pela contração dos músculos intercostais e acessórios inspiratórios, que diminuem a pressão pleural e expandem a caixa torácica, durante a inspiração, o diafragma paralisado se move cranialmente e não se torna espesso. Já a fraqueza diafragmática, encontraremos a mobilidade reduzida durante esses movimentos. E para avaliar a atrofia e contração do diafragma, é necessário avaliar a espessura do diafragma (Tdi) e a fração de espessamento (FE). Um diafragma cronicamente paralisado é fino, atrófico e não se torna espesso. No entanto, uma paralisia aguda ou subaguda, A Tdi pode ser normal, porém a capacidade de espessamento será reduzida (Santana *et al.*, 2020; Buda *et al.*, 2023; Lockstone *et al.*, 2024).

1.2.1. A utilização do modo M para avaliação da excursão diafragmática

O estudo do movimento diafragmático tem demonstrado sua relevância em diversas condições, como após cirurgia torácica, em pacientes que sofrem de doenças neuromusculares, bem como nas doenças cerebrovasculares. Como referência diagnóstica não invasiva para determinar a disfunção do diafragma, a abordagem deve se basear nas alterações de movimento e espessura de ambas hemicúpulas durante inspiração tranquila e durante o sniffing (Moore *et al.*, 2011; Xiaoman *et al.*, 2016; Boussuges *et al.*, 2021; Buda *et al.*, 2023; Lockstone *et al.*, 2024).

No estudo de Boussuges e colaboradores, os autores basearam-se na avaliação de uma grande amostra populacional de ambos os sexos, na posição sentada, objetivando definir os valores de limite inferior e superior durante uma excursão normal, durante o sniffing e respiração profunda. A avaliação comparativa do deslocamento diafragmático de ambas hemicúpulas durante a respiração profunda e os limites inferiores para excursões normais relatados no presente

estudo, puderam ser usados para detectar hipocinesia, que é indicativa de disfunção diafragmática. A análise estatística concluiu que os valores normais dependem do sexo, uma vez que as excursões medidas nos homens foram maiores do que nas mulheres (Tabela 1 e 2)

Tabela 1. Mobilidade diafragmática esquerda limites de valores em mulheres e homens. (Modificado de Boussuges *et al.*, 2021).

MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA ESQUERDA LIMITES DE VALORES EM MULHERES E HOMENS			
RESPIRAÇÃO LENTA	MULHER	HOMEM	P-VALOR
Excursão (cm)	1.7+/- 0.4 [0.9-2.5]	1.9+/-0.5 [0.9-2.8]	<0.01
Tempo inspiratório (s)	1.1+/- 0.3 [0.5-1.7]	1.1+/- 0.4 [0.4-1.8]	NS
Velocidade inspiratória (cm/s)	1.7 +/- 0.5 [0.7-2.6]	1.8+/-1.1 [0-4]	NS
Tempo expiratório (s)	1+/- 0.3 [0.4-1.6]	1.1+/- 0.4 [0.4-1.8]	<0.05
Velocidade expiratória (s)	1.5 +/- 0.7 [0.2-2.8]	1.5+/- 0.6 [0.4-2.7]	NS
Duração do movimento (s)	2.3+/- 0.6 [1.1-3.4]	2.4+/-0.7 [1-3.8]	<0.05
Proporção direita-esquerda com respiração tranquila	1.1+/- 0.3 [0.5-1.6]	1+/- 0.3 [0.4-1.5]	NS
RESPIRAÇÃO NORMAL	MULHER	HOMEM	P-VALOR
Excursão (cm)	2.6+/- 0.6 [1.3-3.9]	2.9+/-0.7 [1.5-4.3]	<0.001
Tempo inspiratório (s)	0.3+/-0.1 [0.1-0.5]	0.3+/-0.1 [0.1-0.5]	NS
Velocidade inspiratória (s)	9.9+/- 3.5 [3-16.7]	12+/-4.9 [2.5-21.8]	<0.001
RESPIRAÇÃO PROFUNDA	MULHER	HOMEM	P-VALOR

Excursão (cm)	5.4+/-1.1 [3.3-7.5]	6.6 +/- 1.3 [4.1-9]	<0.001
Tempo inspiratório (s)	1.4+/- 0.5 [0.4 -2.4]	1.4+/- 0.6 [0.2-2.6]	NS
Velocidade inspiratória (s)	4.4+/-1.8 [1.5-7.3]	5.5+/- 2.7 [0.2-10.9]	<0.001
Proporção direita-esquerda com respiração profunda	1+/- 0.2 [0.6-1.4]	1+/-0.2 [0.6-1.3]	NS
Os dados apresentam as médias (limite superior do normal), salvo indicação em contrário. Ns: não significativo			

Tabela 2. Mobilidade diafragmática direita limites de valores em mulheres e homens

MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA DIREITA LIMITES DE VALORES EM MULHERES E HOMENS			
RESPIRAÇÃO LENTA	MULHER	HOMEM	P-VALOR
Excursão (cm)	1.7+/- 0.4 [0.9-2.5]	1.9+/-0.5 [0.9-2.8]	<0.01
Tempo inspiratório (s)	1.1+/- 0.3 [0.5-1.7]	1.1+/- 0.4 [0.4-1.8]	NS
Velocidade inspiratória (cm/s)	1.7 +/- 0.5 [0.7-2.6]	1.8+/-1.1 [0-4]	NS
Tempo expiratório (s)	1+/- 0.3 [0.4-1.6]	1.1+/- 0.4 [0.4-1.8]	<0.05
Velocidade expiratória (s)	1.5 +/- 0.7 [0.2-2.8]	1.5+/- 0.6 [0.4-2.7]	NS
Duração do movimento (s)	2.3+/- 0.6 [1.1-3.4]	2.4+/-0.7 [1-3.8]	<0.05
Proporção direita-esquerda com respiração tranquila	1.1+/- 0.3 [0.5-1.6]	1+/- 0.3 [0.4-1.5]	NS
RESPIRAÇÃO NORMAL	MULHER	HOMEM	P-VALOR
Excursão (cm)	2.6+/- 0.6 [1.3-3.9]	2.9+/-0.7 [1.5-4.3]	<0.001
Tempo inspiratório (s)	0.3+/-0.1 [0.1-0.5]	0.3+/-0.1 [0.1-0.5]	NS
Velocidade inspiratória (s)	9.9+/- 3.5 [3-16.7]	12+/-4.9 [2.5-21.8]	<0.001

RESPIRAÇÃO PROFUNDA	MULHER	HOMEM	P-VALOR
Excursão (cm)	5.4+/-1.1 [3.3-7.5]	6.6 +/- 1.3 [4.1-9]	<0.001
Tempo inspiratório (s)	1.4+/- 0.5 [0.4 -2.4]	1.4+/- 0.6 [0.2-2.6]	NS
Velocidade inspiratória (s)	4.4+/-1.8 [1.5-7.3]	5.5+/- 2.7 [0.2-10.9]	<0.001
Proporção direita-esquerda com respiração profunda	1+/- 0.2 [0.6-1.4]	1+/-0.2 [0.6-1.3]	NS
Os dados apresentam as médias (limite superior do normal), salvo indicação em contrário. ns: não significativo			

1.3 Espirometria

A espirometria é o teste funcional pulmonar mais comum e essencial para o diagnóstico e monitoramento de doenças respiratórias (Figura 1). Para que os resultados de um indivíduo sejam interpretados corretamente, é fundamental compará-los com valores de referência esperados para pessoas saudáveis com características semelhantes de idade, altura, sexo e etnia (Pereira CA *et al.*, 2007).

As principais variáveis da espirometria abordadas incluem:

- Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1): A quantidade de ar que uma pessoa pode exalar vigorosamente durante o primeiro segundo de expiração forçada.
- Capacidade Vital Forçada (CVF): A quantidade total de ar que pode ser exalada de forma forçada após uma inspiração máxima.
- Razão VEF1/CVF: O percentual da CVF exalado no primeiro segundo, sendo o principal indicador de obstrução das vias aéreas.
- Fluxo Expiratório Forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF25–75): Indicador de fluxo das vias aéreas pequenas.

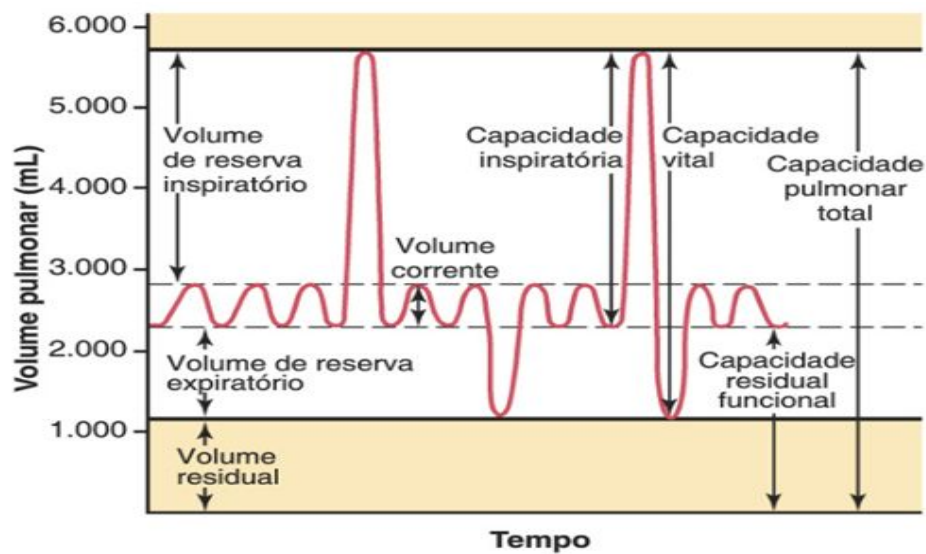


Figura 01: Diagrama mostrando as capacidades e volumes pulmonares.
 Fonte: HALL, John E. Guyton & Hall – Tratado de Fisiologia Médica, 13ª edição, 2013

1.4 Pressão inspiratória máxima (Pi Max)

A pressão inspiratória máxima é uma medida fundamental utilizada para avaliar a força dos músculos inspiratórios, principalmente o diafragma, através de um dispositivo chamado manovacuômetro. Representa a maior pressão negativa que um indivíduo consegue gerar pela boca através de um bocal, durante um esforço inspiratório máximo, após o indivíduo ter exalado completamente o ar, partindo do volume residual. É um indicador de força e pode ser usado para monitorar a progressão de doenças ou a eficácia de um treinamento muscular respiratório. Valores de P_{Imax} abaixo dos limites de referência podem indicar fraqueza dos músculos inspiratórios, o que é comum em doenças neuromusculares (como Esclerose Lateral Amiotrófica) ou doenças pulmonares crônicas (como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC) (ATS/ERS, 2002).

Para Leech et al. (1983), a estatura é a principal determinante da maioria das funções pulmonares; no entanto, após a estatura, as pressões respiratórias máximas se mostraram os principais determinantes da Capacidade Vital Forçada (CVF), do Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1) e do Pico de Fluxo, tanto em homens quanto em mulheres, sendo o peso também relevante para as mulheres.

Novas equações de referência para as pressões respiratórias máximas (PI_{máx} e PE_{máx}) na população brasileira, foram propostas, após a constatação de que os valores medidos em indivíduos saudáveis de uma amostra de 60 homens e 60 mulheres, entre 20 e 80 anos, eram significativamente diferentes dos valores previstos pelas equações de referência utilizadas anteriormente (Neder *et al.*, 1999.). Os resultados mostraram que a idade foi a variável com melhor poder preditivo para a PI_{máx} e PE_{máx} em ambos os sexos, levando à sugestão de novas equações específicas para a população estudada (Costa *et al.*, 2010).

	Homens	Mulheres
NEDER <i>et al.</i> , 1999	PI _{máx} (cmH ₂ O) =155,3-0,80(idade)	PI _{máx} (cmH ₂ O) =110,4-0,49(idade)
COSTA <i>et al.</i> , 2010	PI _{máx} (cmH ₂ O) =232,37-1,24(idade)	PI _{máx} (cmH ₂ O) =74,25-0,46(idade)
PESSOA <i>et al.</i> , 2014	PI _{máx} (cmH ₂ O) =63,27-0,55(idade)+17,96+0,58 (peso)	PI _{máx} (cmH ₂ O) =63,27-0,55(idade)+0,58(peso)
SIMÕES <i>et al.</i> , 2010	PI _{máx} (cmH ₂ O) =125-0,76(idade)	PI _{máx} (cmH ₂ O) =80,7-0,85(idade) -0,3(peso)

Quadro 1: Equações de referência da PImax validadas para população brasileira. *Idade:* anos; *peso:* kg (Modificado de PROFISIO: CICLO 2, VOL.3; 2016)

1.5 Justificativas

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) representa uma das principais causas de morbidade e mortalidade global, resultando em sequelas motoras, funcionais e, crucialmente, respiratórias. O presente estudo se justifica pela necessidade de aprofundar a compreensão sobre os mecanismos específicos que levam à disfunção respiratória após lesões cerebrais hemisféricas, investigando a função diafragmática através da ultrassonografia cinesiológica, da espirometria e da mensuração da pressão inspiratória máxima, para proporcionar condutas terapêuticas mais assertivas, bem como contribuir para a lacuna a respeito da avaliação diafragmática em pacientes com lesões hemisféricas em ventilação espontânea.

1.5.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação

O presente estudo torna-se relevante, devido ao crescimento vertiginoso das doenças cerebrovasculares, que podem cursar com alterações da função do diafragma, impactando diretamente na mecânica ventilatória. E como método avaliativo a ultrassonografia cinesiológica, transformou-se em um método acessível sob o ponto de vista econômico e agilidade para confirmação diagnóstica da disfunção, permitindo assim que a técnica possa ser utilizada com mais frequência e largamente difundida, assim como permite avaliar e monitorar on time a terapêutica proposta e sua eficácia, somada a espirometria e mensuração da força de pressão inspiratória máxima, como forma de avaliar a função do diafragma. Os poucos estudos sobre a disfunção diafragmática em pacientes hemiplégicos em ventilação espontânea e sua avaliação pela ultrassonografia, bem como pela Pimáx e espirometria associados, deixam uma lacuna para uma abordagem mais assertiva na terapêutica desse perfil de pacientes neurológicos.

1.5.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde¹

O desenvolvimento tecnológico e a formação de profissionais especializados que possam promover de forma tangível a promoção, proteção e reabilitação de saúde a população, faz parte de um conjunto de ações integradas pertencentes ao SUS (Sistema Único de Saúde), que visam o cumprimento das diretrizes propostas em lei.

O estudo está alocado dentro da Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde, no eixo 12.1 Desenvolvimento Geral da pesquisa Clínica, no subitem 12.1.1 Avaliação de desempenho de métodos diagnósticos.

1.5.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável²

O estudo torna-se relevante, por estar inserido dentro dos indicadores Brasileiros de Objetivos de Desenvolvimento sustentável, compreendido dentro do

1 https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda_prioridades_pesquisa_ms.pdf

2 <https://odsbrasil.gov.br/objetivo/objetivo?n=3>

Objetivo 3 - Saúde e Bem-estar, no subitem 3.4, que até 2030, busca reduzir em um terço a mortalidade prematura por doenças não transmissíveis via prevenção e tratamento, e promover a saúde mental e o bem-estar.

1.6 Objetivos

1.6.1 Primários

Analisar a função diafragmática, as capacidades pulmonares e força muscular diafragmática, utilizando a excursão e a fração de espessamento, CVF, VEF1, VEF1/CVF e Pi Máx, respectivamente, como preditores de análise da disfunção diafragmática em pacientes acometidos por acidente vascular cerebral.

1.6.2 Secundários

Descrever a variabilidade da função diafragmática e correlacionar a presença de disfunção diafragmática de pacientes hemiplégicos.

1.7 Hipóteses

Valores identificados através da ultrassonografia cinesiológica, como abaixo do limite inferior para cada sexo, bem como o deslocamento do centro pressórico em maior amplitude em indivíduos hemiplégicos, portadores de acidente vascular cerebral, podem estar correlacionados com a disfunção diafragmática.

CAPÍTULO 2 - PARTICIPANTES E MÉTODOS

2.1 Aspectos éticos

Este protocolo de pesquisa foi desenvolvido de acordo com a Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, conforme revisada em 2013, e a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Institucional do Centro Universitário Augusto Motta (CEP/UNISUAM) antes de sua execução (Nº 87883625.0.0000.5235). Os detalhes dos procedimentos do estudo foram fornecidos, e dados demográficos foram coletados dos indivíduos elegíveis que concordaram em participar após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todas as informações coletadas durante essa pesquisa foram tratadas com confidencialidade e os resultados estarão disponíveis aos envolvidos que manifestarem interesse.

Riscos

A participação no estudo poderá envolver riscos mínimos aos voluntários, classificados como de baixo risco, conforme a classificação de pesquisas envolvendo seres humanos. Os riscos específicos identificados incluem:

1. Desconforto físico leve:

- O uso do transdutor de ultrassonografia na região subcostal poderá causar desconforto leve ou sensação de pressão na pele durante a avaliação da função diafragmática.

2. Fadiga muscular e postural:

- Durante a realização dos testes de equilíbrio postural na plataforma de força, poderá ocorrer leve fadiga muscular, especialmente em pacientes com déficits motores decorrentes do acidente vascular cerebral (AVC).

3. Risco emocional mínimo:

- A realização dos testes poderá gerar frustração ou desconforto emocional em pacientes com limitações funcionais, diante da percepção de suas dificuldades motoras.
-

Estratégias de mitigação dos riscos:

Para minimizar os riscos, mesmo que pequenos, os participantes serão acompanhados por fisioterapeutas treinados durante todas as etapas do exame, com atenção a sinais de desconforto ou cansaço. O exame será imediatamente interrompido caso o participante demonstre qualquer desconforto físico relevante, fadiga exacerbada ou solicite o término da avaliação. Todas as avaliações serão realizadas em ambiente ambulatorial seguro, com equipamentos devidamente calibrados e presença de equipe habilitada para intervenção imediata em caso de necessidade. Os participantes serão informados previamente sobre todos os procedimentos, potenciais desconfortos e seu direito de interromper a participação a qualquer momento, sem qualquer prejuízo em seu acompanhamento assistencial regular.

Benefícios

Embora não haja garantias de benefício direto aos participantes, estes poderão se beneficiar de uma avaliação detalhada da função respiratória, fornecendo informações que poderão auxiliar no direcionamento de suas condutas terapêuticas individuais. Detecção precoce de disfunções diafragmáticas, possibilitando o encaminhamento para abordagens de reabilitação específicas e mais eficazes. Além disso, os voluntários poderão contribuir para o avanço do conhecimento científico sobre as sequelas respiratórias e motoras pós-AVC, com possíveis impactos futuros na prática clínica da reabilitação. Não haverá custos nem pagamentos aos participantes, e a sua participação no estudo será totalmente voluntária.

2.2. Delineamento do estudo

Este estudo observacional transversal foi conduzido no Laboratório de Avaliação Funcional do Sistema Cardiorrespiratório, dentro do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), com recrutamento realizado via aplicativos de mensagens e mídias sociais, entre junho de 2024 e maio de 2025. Os resultados deste projeto foram reportados seguindo as orientações do CHECKLIST STROBE - STROBE Statement—*Checklist to reports of cross-sectional studies*.

2.3 Local de realização do estudo

Este estudo foi desenvolvido no Laboratório de Avaliação Funcional do Sistema Cardiorrespiratório, dentro do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), localizada na Rua Dona Isabel, 94, 2 andar, Bonsucesso, Rio de Janeiro – RJ, Brasil.

2.4 Amostra

A amostra será composta por voluntários recrutados livre adesão, mediante convite, utilizando diferentes estratégias de divulgação, como convite direto aos pacientes em acompanhamento nos ambulatórios de reabilitação da Clínica Escola Amaralina Motta (CLESAM) e nos serviços vinculados à UNISUAM serão convidados pessoalmente, após triagem inicial de elegibilidade. Além disso, serão

afixados cartazes informativos nas diferentes Unidades da UNISUAM, localizadas em diferentes regiões do Rio de Janeiro, também nos corredores da Clínica Escola Amaralina Motta e nos ambientes de espera dos ambulatórios, contendo informações básicas sobre o estudo (objetivo, critérios de participação, forma de contato), conforme modelo aprovado pelo Comitê de Ética. Outra estratégia de recrutamento será conduzida por meio das plataformas institucionais da UNISUAM (site e redes sociais oficiais), respeitando a ética da divulgação científica para recrutamento de pesquisa, além de contatos de pacientes previamente cadastrados nos ambulatórios, que autorizarem contato para pesquisas acadêmicas, poderão ser contatados diretamente via telefone ou e-mail para apresentação do estudo e convite à participação.

Procedimentos adicionais:

- Após manifestação de interesse, será realizada triagem inicial para verificação dos critérios de inclusão e exclusão.
- Os voluntários elegíveis serão agendados para avaliação presencial.
- A participação será totalmente voluntária, podendo o indivíduo recusar ou desistir da participação a qualquer momento, sem qualquer prejuízo ao seu tratamento regular ou vínculo com a instituição.

2.4.1 Cálculo amostral

A amostra foi calculada com base em estudos anteriores que examinaram a função diafragmática em populações neurológicas e em dados preliminares do nosso laboratório. Assumindo um tamanho de efeito moderado a grande (d de Cohen = 0,8) para a comparação primária entre a função diafragmática contralateral e ipsilateral em pacientes com AVC, $\alpha = 0,05$ e poder de 80%, foi calculado um mínimo de 32 participantes com AVC. Para considerar potenciais desistências e garantir poder adequado para análises secundárias, incluindo controles saudáveis, recrutamos 42 pacientes com AVC e 42 controles saudáveis pareados.

2.4.2 Recrutamento dos participantes

Os participantes serão recrutados entre os pacientes encaminhados aos ambulatórios da Clínica Escola Amaralina Motta, conforme triagem e avaliação dos critérios de elegibilidade.

2.4.3 Critérios de inclusão

- Adultos com idade entre 18 e 80 anos;
- Acidente Vascular Cerebral (AVC) confirmado (isquêmico ou hemorrágico) com base em critérios clínicos e tomografia computadorizada ou ressonância magnética;
- Condição clinicamente estável por pelo menos 3 meses;
- Capacidade de compreender e seguir as instruções dos testes;
- Capacidade de manter a posição sentada para os procedimentos de teste; e
- Tempo desde o início do AVC entre 3 meses e 2 anos.
- Assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido.

2.4.4 Critérios de exclusão

- AVC de tronco encefálico ou cerebelar;
- Lesões hemisféricas bilaterais;
- Comprometimento cognitivo grave (escore do Mini Exame do Estado Mental < 18);
- Infecção respiratória aguda nas últimas 2 semanas;
- Histórico de doença pulmonar obstrutiva crônica, asma ou outras condições respiratórias crônicas;
- Cirurgia torácica prévia ou deformidade da parede torácica;
- Distúrbios neuromusculares conhecidos;
- Afasia grave que impeça a cooperação;
- Gravidez;
- Índice de Massa Corporal (IMC) > 35 kg/m²; e
- Incapacidade de realizar espirometria ou exame de ultrassom.

2.5 Procedimentos

Os participantes serão inicialmente contatados por telefone para agendamento e triagem prévia. Após confirmação do interesse e triagem inicial, comparecerão ao Laboratório de Cinética e Cinemática e ao Laboratório de Reabilitação Respiratória do PPGCR da UNISUAM para realização das avaliações.

2.5.1 Avaliação da função diafragmática

A ultrassonografia diafragmática abrangente foi realizada com um sistema portátil Lumify® (Philips Ultrasound Inc., Bothell, WA, EUA) (Figura 2), utilizando um transdutor linear L12-4 (4-12 MHz) para medições de espessura e fração de espessamento do diafragma na zona de aposição, e um transdutor curvilíneo C5-2 (2-5 MHz) para medições de excursão no modo M subcostal. Todos os exames foram conduzidos por um único ultrassonografista experiente (>5 anos de experiência) com confiabilidade intra-avaliador estabelecida (ICC > 0.90 para todas as medições). Os participantes foram posicionados em decúbito dorsal (deitados de costas) com a cabeceira da cama elevada em 30-45 graus para otimizar a visualização, garantindo conforto e estabilidade. Os braços foram posicionados nas laterais para permitir acesso irrestrito à parte inferior do tórax e superior do abdômen (Figura 3).



Figura 2: Sistema operacional de ultrassom portátil para IOS; Disponível em: <https://www.usa.philips.com/healthcare/product/HC795161/philips-lumify-ios-handheld-ultrasound>. Acesso:17/01/2026

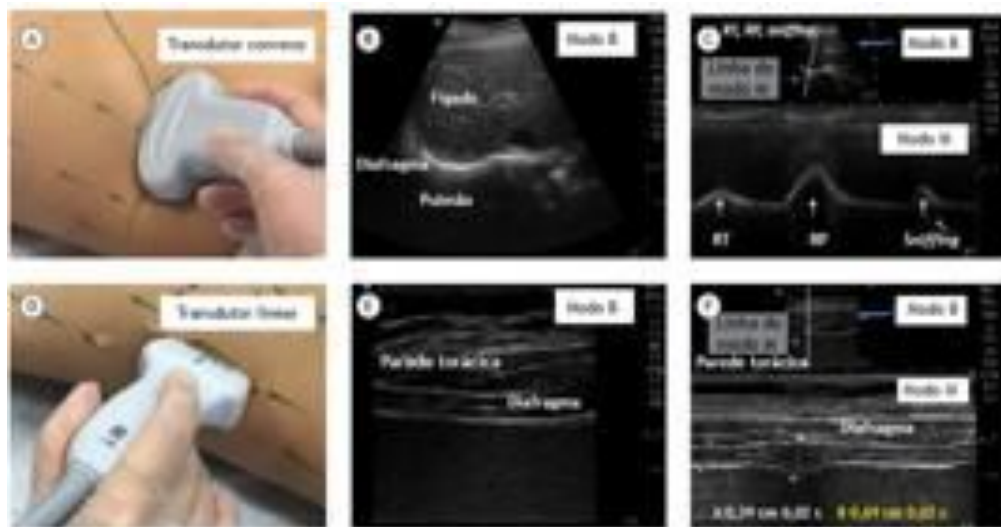


Figura 3: Posicionamento dos transdutores convexo e linear e modo B de avaliação; Disponível em: [Jornal Brasileiro de Pneumologia. https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200064](https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200064); Acesso em 17/01/2026

2.5.1.1 Espessura Diafragmática

A espessura diafragmática foi medida bilateralmente utilizando o transdutor linear, posicionado na zona de aposição, tipicamente entre o 8 e o 10 espaços intercostais na linha axilar anterior.

O diafragma foi identificado como uma estrutura de três camadas: a linha pleural (hiperecótica), o músculo diafragmático (hipoecótico) e a linha peritoneal (hiperecótica). A espessura foi medida como a distância entre as linhas pleural e peritoneal na porção mais espessa do músculo.

As medições foram obtidas durante:

1. **Respiração tranquila** na capacidade residual funcional (espessura em repouso); e
2. **Esforço inspiratório máximo** a partir da capacidade residual funcional (espessura durante a inspiração).

Três medições foram realizadas em cada condição, e a média foi calculada. A **fração de espessamento diafragmático (TFDI)** foi calculada usando a fórmula:

$$\text{TFDI} = [(TI - TE) / TE] \times 100$$

2.5.1.2 Excursão Diafragmática

A excursão diafragmática foi avaliada usando o transdutor curvo, posicionado subcostalmente com a sonda orientada cranialmente e medialmente para obter uma janela acústica ideal. O fígado (lado direito) ou o baço (lado esquerdo) serviram como janelas acústicas. A ultrassonografia no modo M foi utilizada para medir o deslocamento diafragmático durante os ciclos respiratórios.

O feixe de ultrassom foi posicionado perpendicularmente ao terço posterior do hemidiafragma, evitando a área sob a silhueta cardíaca. As medições de excursão foram obtidas durante:

1. Respiração tranquila (excursão em repouso); e
2. Esforço inspiratório máximo a partir da capacidade residual funcional (excursão durante a inspiração máxima).

Três ciclos respiratórios foram registrados para cada condição, e as medições foram feitas a partir dos traçados do modo M como o deslocamento máximo do eco diafragmático desde a linha de base até o pico da inspiração.

2.5.2 Espirometria

O teste de função pulmonar foi realizado utilizando um espirômetro portátil calibrado (MIR Spirolab III, Roma, Itália) (Figura 4), seguindo as diretrizes da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*. Os participantes foram sentados confortavelmente com os pés apoiados no chão e as costas apoiadas. Após demonstração e prática, os participantes realizaram manobras de Capacidade Vital Forçada (CVF) até que fossem obtidos três testes aceitáveis e reprodutíveis (com variação de 150 ml ou 3% um do outro). Os seguintes parâmetros foram registrados: CVF (L), Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF, L) e a razão VEF/CVF%). Os resultados foram expressos como valores absolutos e porcentagens dos valores normais previstos com base em equações de referência para a população local.



Figura 4: Espirometro Spirobank II Smart Portátil. Disponível em: <https://www.smartmedical.com.br/espirometro-spirobank>. Acessado em 17/01/2026

2.5.3 Força Muscular Respiratória

A Pressão Inspiratória Máxima (P_Imax ou MIP) foi medida usando um manômetro digital (MVD-300, GlobalMed, Porto Alegre, Brasil) (Figura 5) com os participantes sentados e usando um clipe nasal. Seguindo protocolos padronizados, os participantes realizaram esforços inspiratórios máximos a partir da Capacidade Residual Funcional através de um bocal flangeado com um pequeno vazamento (2 mm de diâmetro) para evitar o fechamento da glote. Foi realizado um mínimo de cinco tentativas com intervalos de descanso de 60 segundos, e a pressão sustentada mais alta (por 1 segundo) foi registrada. Os resultados foram comparados com os valores normais previstos para idade e sexo.



Figura 5: Manovacúmetro digital MVD300. Disponível em: <https://www.inovear.com.br/oxigenoterapia/manovacuometro-digital-mvd-300>; Acesso em 17/01/2026

2.6 Variáveis de desfecho

2.6.1 Desfechos primários

- Excursão diafragmática em repouso e durante inspiração máxima.
- Fração de espessamento diafragmático.
- Mensuração dos volumes e capacidades pulmonares
- Mensuração da pressão máxima inspiratória

2.6.2 Desfechos secundários

- Correlação entre função diafragmática e alterações no diafragma contralateral a lesão cerebral

2.7 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o SPSS versão 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). A distribuição dos dados foi avaliada utilizando o teste de Shapiro-Wilk e a inspeção visual de histogramas e gráficos Q-Q. As variáveis contínuas são apresentadas como médias desvios - padrão, e as variáveis categóricas como frequências e percentuais.

A comparação principal entre os lados contralateral (afetado) e ipsilateral (não afetado) em pacientes com AVC (Acidente Vascular Cerebral) foi realizada utilizando testes t pareados, sendo o "lado afetado" definido como o hemidiafragma contralateral à lesão cerebral (ou seja, diafragma direito para AVC no hemisfério esquerdo e diafragma esquerdo para AVC no hemisfério direito).

Para análises secundárias:

1. As comparações entre grupos de pacientes com AVC *versus* controles saudáveis foram realizadas utilizando testes t independentes para variáveis contínuas e testes qui-quadrado (2) para variáveis categóricas;

2. As comparações entre grupos de AVC isquêmico *versus* hemorrágico foram realizadas utilizando testes t independentes para variáveis contínuas e testes qui-quadrado (2) para variáveis categóricas;
3. A comparação entre controles saudáveis e o lado ipsilateral (não afetado) em pacientes com AVC foi realizada utilizando testes t independentes para avaliar potenciais mecanismos compensatórios.

Os tamanhos de efeito foram calculados usando o d de Cohen para comparações pareadas (contralateral vs ipsilateral) e comparações de grupos independentes (AVC vs controles), com interpretações de 0,2 (pequeno), 0,5 (moderado) e 0,8 (grande) [54]. Foram calculados intervalos de confiança de 95% para todas as estimativas de tamanho de efeito. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$ para todas as análises.

2.8 Orçamento

2.8.1 Infraestrutura disponível

O presente estudo será desenvolvido nas instalações da Clínica Escola Amaralina Motta (CLESAM) e nos laboratórios de pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (PPGCR) da UNISUAM, que já dispõem de toda a infraestrutura necessária para a execução das atividades, incluindo:

- Equipamento de ultrassonografia com transdutor convexo de 3,5–5 MHz;
- Plataforma de força AccuSway Plus (AMTI);
- Computadores com softwares de análise estatística (SPSS última versão licenciada);
- Laboratórios equipados para realização de exames clínicos e funcionais;
- Ambientes climatizados e adequados para o conforto dos participantes.

Não será necessária aquisição de novos equipamentos ou de softwares adicionais para a execução do projeto.

2.8.2 Recursos humanos

As atividades de recrutamento, avaliação e análise de dados serão conduzidas por pesquisadores e alunos vinculados ao PPGCR da UNISUAM, sob supervisão de professores-orientadores, sem vínculo empregatício adicional nem pagamento de bolsas ou honorários específicos, caracterizando participação voluntária acadêmica.

2.8.3 Custos previstos

O projeto envolverá **custos mínimos**, relacionados exclusivamente a materiais de consumo, conforme estimativa abaixo:

Item	Quantidade Estimada	Valor Unitário (R\$)	Valor Total (R\$)
Gel para ultrassonografia (frasco 5L)	2 frascos	150,00	300,00
Aventais descartáveis	50 unidades	2,00	100,00
Luvas de procedimento	2 caixas (100 unidades cada)	50,00	100,00
Máscaras descartáveis (uso padrão COVID-19)	50 unidades	1,00	50,00
Álcool 70% (litro)	2 frascos	20,00	40,00
Materiais para impressão de TCLEs e formulários	200 páginas	0,20/página	40,00

Custo total estimado: R\$ 630,00

Observação: os custos com insumos básicos poderão ser absorvidos pela própria instituição ou cobertos com recursos próprios dos pesquisadores, não havendo solicitação de financiamento externo para a realização deste estudo.

2.8.4 CRONOGRAMA

	ETAPA	INÍCIO	FIM
Projeto de Pesquisa	Elaboração do projeto de pesquisa	AGO/23	MAR/25
	Exame de Qualificação	ABR/25	ABR/25
	Apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa	ABR/25	ABR/25
	Registro do protocolo de pesquisa	ABR/25	ABR/25
	Elaboração de manuscrito (protocolo e/ou revisão)	ABR/25	JUN/25
	Submissão de manuscrito	JUN/25	JUN/25
Coleta de Dados	Treinamento dos procedimentos e/ou estudo piloto	AGO/24	DEZ/24
	Modelagem do bando de dados	AGO/24	DEZ/24
	Coleta e tabulação de dados	AGO/24	DEZ/24
	Análise dos dados	ABR/25	JUN/25
	Elaboração de manuscrito	ABR/25	JUN/25
	Depósito do banco de dados em repositório	ABR/25	JUN/25
Produção	Submissão de relatório para o Comitê de Ética em Pesquisa	JUN/25	JUN/25
	Elaboração do trabalho de conclusão	MAI/25	MAI/25
	Exame de Defesa	DEZ/25	DEZ/25
	Submissão de manuscrito (resultados)	DEZ/25	DEZ/25
	Elaboração de mídias para disseminação	DEZ/25	DEZ/25

	Entrega da versão final do trabalho de conclusão	DEZ/25	DEZ/25
--	--	--------	--------

PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL

CAPÍTULO 3 – RESULTADOS

HEMISPHERIC STROKE LESIONS IMPAIR CONTRALATERAL DIAPHRAGMATIC FUNCTION: A COMPARATIVE ULTRASOUND-BASED CROSS-SECTIONAL STUDY WITH HEALTHY CONTROLS

Ana Carolina Canto¹; Estêvão Rios Monteiro¹, Arthur de Sá Ferreira^{1,2}; Agnaldo José Lopes^{1,3}; Luis Felipe da Fonseca Reis^{1,4,5}

Abstract

Objective: To investigate whether hemispheric stroke lesions affect contralateral diaphragmatic function and respiratory capacity using comprehensive ultrasonographic assessment compared to healthy controls.

Design: Cross-sectional observational study with matched healthy controls.

Participants: Forty-two patients with hemispheric stroke (27 ischemic, 15 hemorrhagic; mean age 66.43 ± 6.41 years; 23 women) and 42 age- and sex-matched healthy controls (mean age 65.15 ± 5.62 years; 21 women).

Main Outcome Measures: Spirometry (FVC, FEV1, FEV1/FVC), maximum inspiratory pressure (MIP), and comprehensive diaphragmatic ultrasound assessment including thickness at rest and maximum inspiration, thickening fraction (TFDI), and excursion at rest and maximum inspiration.

Results: Stroke patients demonstrated significant respiratory impairment compared to healthy controls, with reduced MIP (62.83 ± 5.24 vs 78.65 ± 7.62 cmH₂O, $p < 0.001$), FVC (2.12 ± 0.42 vs 3.28 ± 0.65 L, $p < 0.001$), and altered FEV1/FVC ratio (104.64 ± 4.22 vs $86.80 \pm 6.40\%$ predicted, $p < 0.01$). Within the stroke group, despite differences in functional limitations between ischemic and hemorrhagic stroke types, no significant differences were found between stroke mechanisms in respiratory or diaphragmatic variables ($p > 0.05$). However, significant contralateral impairments were consistently observed compared to the ipsilateral side: reduced diaphragmatic thickness at rest (-0.11 cm, $p < 0.001$, Cohen's $d = 0.58$) and

maximum inspiration (-0.14 cm, $p < 0.001$, $d = 0.77$), decreased thickening fraction (-10.12%, $p = 0.004$, $d = 0.51$), and limited excursion at rest (-0.64 cm, $p < 0.001$, $d = 0.85$) and maximum inspiration (-2.07 cm, $p < 0.001$, $d = 0.72$). Interestingly, the ipsilateral hemidiaphragm showed preserved function similar to healthy controls across most parameters.

Conclusions: Hemispheric stroke lesions significantly impair contralateral diaphragmatic function regardless of stroke type, with moderate to large effect sizes indicating substantial clinical relevance. The ipsilateral hemidiaphragm maintains near-normal function, suggesting effective compensation mechanisms. These findings support the neuroanatomical basis of crossed cortico-diaphragmatic control pathways and highlight the importance of targeted respiratory assessment and rehabilitation focusing on the affected hemidiaphragm in stroke patients.

Keywords: stroke; diaphragm; ultrasonography; respiratory function; hemiplegia; rehabilitation; healthy controls

Introduction

Stroke represents the second leading cause of death and the third leading cause of disability worldwide, affecting approximately 15 million people annually [1]. While significant advances have been made in acute stroke management and neurological rehabilitation, respiratory complications remain a major contributor to morbidity and mortality in both acute and chronic phases of stroke recovery [2,3]. Recent studies indicate that up to 65% of stroke patients experience some form of respiratory dysfunction, ranging from altered breathing patterns to severe respiratory failure [4,5]. The relationship between cerebral injury and respiratory dysfunction has been recognized for over a century, with early observations by Cheyne and Stokes describing abnormal breathing patterns in patients with brain lesions [6]. However, systematic investigation of respiratory muscle function, particularly diaphragmatic performance, following stroke has only gained prominence in recent decades as non-invasive assessment techniques have evolved [7,8]. Importantly, comprehensive comparative studies with healthy controls have been limited, making it challenging to quantify the true extent of respiratory dysfunction in stroke patients.

The neural control of breathing involves a complex integration of automatic and voluntary mechanisms, with multiple levels of central nervous system involvement [9]. The primary respiratory control centers are located in the medulla oblongata and pons, where the pre-Bötzinger complex serves as the central pattern generator for respiratory rhythm [10,11]. However, voluntary breathing and respiratory adaptations during speech, swallowing, and physical activity require supraspinal control from cortical and subcortical structures [12]. The diaphragm, as the principal muscle of inspiration, receives dual innervation that reflects this hierarchical control system [13]. Automatic breathing is mediated through the phrenic nerve (C3-C5), which receives input from medullary respiratory centers via largely uncrossed bulbospinal pathways [14]. In contrast, voluntary respiratory control involves cortical motor areas, including the primary motor cortex (M1), supplementary motor area, and premotor cortex, which send descending fibers through the corticospinal tract [15,16].

Crucially, the corticospinal pathways controlling voluntary diaphragmatic function exhibit contralateral organization, similar to limb motor control [17,18]. These fibers decussate in the medulla oblongata before synapsing with phrenic motoneurons, establishing predominant contralateral cortical control over each hemidiaphragm [19,20]. This neuroanatomical arrangement has been confirmed through transcranial magnetic stimulation studies, which demonstrate shortened motor evoked potential latencies and higher amplitudes when stimulating the hemisphere contralateral to the recorded hemidiaphragm [21,22].

Respiratory complications following stroke encompass a broad spectrum of disorders, including central breathing abnormalities, respiratory muscle weakness, impaired cough effectiveness, and increased susceptibility to pneumonia [23,24]. The prevalence of pneumonia in acute stroke patients ranges from 7% to 22%, representing a significant cause of early mortality and prolonged hospitalization [25,26]. Traditional assessments of post-stroke respiratory function have focused primarily on global measures such as spirometry and respiratory muscle strength testing [27,28]. While these assessments provide valuable information about overall respiratory capacity, they may not adequately capture regional dysfunction, particularly unilateral diaphragmatic impairment that could result from hemispheric brain lesions [29]. Furthermore, the absence of appropriate control groups in many

studies has limited our understanding of the magnitude of respiratory impairment relative to healthy individuals. Several studies have reported reduced respiratory muscle strength in stroke patients, with maximum inspiratory pressure (MIP) values typically 30-50% lower than age-matched controls [30,31]. However, the relationship between stroke location and specific patterns of respiratory muscle dysfunction remains incompletely understood, with conflicting reports regarding the lateralization of diaphragmatic impairment [32,33].

The advent of portable ultrasonography has revolutionized the assessment of diaphragmatic function, providing real-time, non-invasive visualization of diaphragmatic structure and motion [34,35]. Unlike traditional methods such as fluoroscopy or phrenic nerve conduction studies, ultrasonography can be performed at the bedside without radiation exposure and provides both anatomical and functional information [36,37]. Diaphragmatic ultrasonography can assess multiple parameters of diaphragmatic function, including thickness, thickening fraction, and excursion [38]. These measurements have been validated against reference standards and demonstrate excellent reliability when performed by trained operators [39-41]. Normal values have been established for healthy individuals across different age groups, facilitating clinical interpretation of findings in pathological conditions [42,43]. Recent studies have begun to explore the application of diaphragmatic ultrasonography in stroke patients, with preliminary evidence suggesting its utility in detecting subclinical diaphragmatic dysfunction [44,45]. However, systematic investigation of the relationship between stroke laterality and contralateral diaphragmatic impairment using comprehensive ultrasonographic assessment with appropriate healthy control groups remains limited.

Given the established neuroanatomical basis for contralateral cortical control of diaphragmatic function and the clinical importance of respiratory dysfunction in stroke patients, we hypothesized that hemispheric stroke lesions would preferentially impair contralateral diaphragmatic function compared to both the ipsilateral side and healthy controls. Understanding this relationship could have important implications for respiratory assessment, monitoring, and targeted rehabilitation strategies in stroke patients. The primary objective of this study was to determine whether hemispheric stroke lesions preferentially affect contralateral diaphragmatic function compared to

the ipsilateral side and healthy controls using comprehensive ultrasonographic assessment. Secondary objectives included: (1) comparing respiratory and diaphragmatic parameters between stroke patients and healthy controls; (2) comparing parameters between ischemic and hemorrhagic stroke types; (3) quantifying the magnitude of contralateral diaphragmatic impairment using effect size calculations; and (4) examining the pattern of dysfunction across different ultrasonographic parameters.

Methods

Study Design and Setting

This cross-sectional observational study was conducted in the Laboratory for Functional Assessment of the Cardiorespiratory System, within the Graduate Program in Rehabilitation Sciences at the Augusto Motta University Center (UNISUAM), with recruitment carried out via messaging applications and social media, between June 2024 and May 2025. This research protocol was developed according to the World Medical Association Declaration of Helsinki as revised in 2013 and the National Health Council No. 466/2012. The protocol was approved by the Institutional Ethics Research Committee of the Augusto Motta University Center (CEP/UNISUAM) before its execution (No. 87883625.0.0000.5235). Details of the study procedures were provided, and demographic data were collected from eligible individuals who agreed to participate after signing written informed consent.

Participants

Sample Size Calculation

The sample size was calculated based on previous studies examining diaphragmatic function in neurological populations and preliminary data from our laboratory. Assuming a moderate to large effect size (Cohen's $d = 0.8$) for the primary comparison between contralateral and ipsilateral diaphragmatic function in stroke patients, $\alpha = 0.05$, and power of 80%, a minimum required sample of 32 stroke participants was calculated [46]. To account for potential dropouts and to ensure adequate power for secondary analyses including healthy controls, we recruited 42 stroke patients and 42 matched healthy controls.

Stroke Participants

Inclusion criteria: (1) Adults aged 18-80 years; (2) confirmed stroke (ischemic or hemorrhagic) based on clinical criteria and computed tomography or magnetic resonance imaging; (3) clinically stable condition for at least 3 months; (4) ability to understand and follow testing instructions; (5) ability to maintain sitting position for testing procedures; and (6) time since stroke onset between 3 months and 2 years.

Exclusion criteria: (1) Brainstem or cerebellar stroke; (2) bilateral hemispheric lesions; (3) severe cognitive impairment (Mini-Mental State Examination score < 18); (4) acute respiratory infection within 2 weeks; (5) history of chronic obstructive pulmonary disease, asthma, or other chronic respiratory conditions; (6) previous thoracic surgery or chest wall deformity; (7) known neuromuscular disorders; (8) severe aphasia preventing cooperation; (9) pregnancy; (10) body mass index > 35 kg/m²; and (11) inability to perform spirometry or ultrasound examination.

Healthy Controls

Inclusion criteria: (1) Adults aged 18-80 years; (2) no history of stroke or other neurological disorders; (3) ability to understand and follow testing instructions; and (4) ability to maintain sitting position for testing procedures.

Exclusion criteria: (1) History of cardiovascular disease; (2) acute respiratory infection within 2 weeks; (3) history of chronic obstructive pulmonary disease, asthma, or other chronic respiratory conditions; (4) previous thoracic surgery or chest wall deformity; (5) known neuromuscular disorders; (6) current smoking or smoking history within the past 5 years; (7) pregnancy; (8) body mass index > 35 kg/m²; and (9) inability to perform spirometry or ultrasound examination.

Healthy controls were recruited from the same community and matched to stroke patients by age (± 5 years), sex, and body mass index (± 3 kg/m²) to minimize confounding variables.

Clinical Assessment

Demographic and clinical data were collected from medical records and patient interviews, including age, sex, stroke type and location, time since stroke onset, comorbidities, and current medications. For stroke patients, the severity of post-stroke sequelae was measured using the modified Rankin Scale (mRS). Healthy controls underwent basic screening to confirm the absence of cardiovascular and respiratory conditions. All assessments were performed in a standardized order by trained evaluators who were blinded to stroke laterality during data collection for stroke patients. Testing was conducted in a quiet, temperature-controlled room between 10:00 AM and 5:00 PM to minimize circadian influences on respiratory function. The same protocols were applied to both stroke patients and healthy controls.

Spirometry

Pulmonary function testing was performed using a calibrated portable spirometer (MIR Spirolab III, Rome, Italy) following American Thoracic Society/European Respiratory Society guidelines [47]. Participants were seated comfortably with feet flat on the floor and back supported. After demonstration and practice, participants performed forced vital capacity (FVC) maneuvers until three acceptable and reproducible tests were obtained (within 150 mL or 3% of each other). The following parameters were recorded: FVC (L), forced expiratory volume in one second (FEV_1 , L), and FEV_1/FVC ratio (%). Results were expressed as absolute values and percentages of predicted normal values based on reference equations for the local population [48].

Respiratory Muscle Strength

Maximum inspiratory pressure (P_Imax or MIP) was measured using a digital manometer (MVD-300, GlobalMed, Porto Alegre, Brazil) with participants seated and wearing a nose clip. Following standardized protocols, participants performed maximum inspiratory efforts from functional residual capacity through a flanged mouthpiece with a small leak (2 mm diameter) to prevent glottal closure [49]. A minimum of five attempts were performed with 60-second rest intervals, and the highest sustained pressure (for ≥ 1 second) was recorded. Results were compared to predicted normal values for age and sex [50].

Diaphragmatic Ultrasonography

Comprehensive diaphragmatic ultrasonography was performed with a handheld Lumify® system (Philips Ultrasound Inc., Bothell, WA, USA), using a linear L12-4 (4-12 MHz) transducer for diaphragm thickness and thickening fraction at the zone of apposition and a curvilinear C5-2 (2-5 MHz) transducer for subcostal M-mode excursion measurements. All examinations were conducted by a single experienced sonographer (>5 years' experience) with established intra-rater reliability (ICC > 0.90 for all measurements). Participants were positioned supine with the head of the bed elevated 30-45 degrees to optimize visualization while ensuring comfort and stability. Arms were positioned at the sides to allow unrestricted access to the lower chest and upper abdomen (Figure 1).

Diaphragmatic Thickness Measurements: Diaphragmatic thickness was measured bilaterally using the linear-array transducer positioned at the zone of apposition, typically between the 8th and 10th intercostal spaces at the anterior axillary line [51]. The diaphragm was identified as a three-layer structure: the pleural line (hyperechoic), diaphragmatic muscle (hypoechoic), and peritoneal line (hyperechoic). Thickness was measured as the distance between the pleural and peritoneal lines at the thickest portion of the muscle.

Measurements were obtained during: (1) quiet breathing at functional residual capacity (thickness at rest, TE), and (2) maximum inspiratory effort from functional residual capacity (thickness during inspiration, TI). Three measurements were taken at each condition, and the mean was calculated. The diaphragmatic thickening fraction (TFDI) was calculated using the formula: $TFDI = [(TI - TE) / TE] \times 100$ [52].

Diaphragmatic Excursion Measurements: Diaphragmatic excursion was assessed using the curved-array transducer positioned subcostally with the probe oriented cranially and medially to obtain an optimal acoustic window [53]. The liver (right side) or spleen (left side) served as acoustic windows. M-mode ultrasonography was used to measure diaphragmatic displacement during breathing cycles.

The ultrasound beam was positioned perpendicular to the posterior third of the hemidiaphragm, avoiding the area beneath the cardiac silhouette. Excursion

measurements were obtained during: (1) quiet breathing (excursion at rest), and (2) maximum inspiratory effort from functional residual capacity (excursion during maximum inspiration). Three breathing cycles were recorded for each condition, and measurements were taken from the M-mode tracings as the maximum displacement of the diaphragmatic echo from baseline to peak inspiration.

Image Optimization and Quality Control: Image depth was optimized (typically 6-8 cm for thickness, 12-15 cm for excursion), and gain settings were adjusted to clearly delineate diaphragmatic borders. Time-gain compensation was adjusted to achieve uniform echogenicity throughout the image. All images were stored digitally for subsequent offline analysis using built-in measurement software.

Measurement Protocol: All measurements were performed in triplicate by the same operator, with the participant maintaining stable breathing patterns between measurements. For maximum inspiratory efforts, participants received standardized verbal coaching: "Take the deepest breath you can and hold it." Efforts were considered acceptable if the participant sustained maximum inspiration for at least 3 seconds. Rest periods of 2 minutes were provided between maximum effort measurements to prevent fatigue.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using SPSS version 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Data distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test and visual inspection of histograms and Q-Q plots. Continuous variables are presented as means $\pm$ standard deviations, and categorical variables as frequencies and percentages. The main comparison between contralateral (affected) and ipsilateral (unaffected) sides in stroke patients was performed using paired t-tests, where the "affected side" was defined as the hemidiaphragm contralateral to the brain lesion (i.e., right diaphragm for left hemispheric stroke and left diaphragm for right hemispheric stroke). For secondary analyses: (1) Between-group comparisons of stroke patients versus healthy controls were performed using independent t-tests for continuous variables and chi-square tests for categorical variables; (2) Between-group comparisons of ischemic versus hemorrhagic stroke were performed using independent t-tests for continuous variables and chi-square tests for categorical

variables; (3) Comparison between healthy controls and the ipsilateral (unaffected) side in stroke patients was performed using independent t-tests to assess potential compensatory mechanisms.

Effect sizes were calculated using Cohen's d for paired comparisons (contralateral vs ipsilateral) and independent group comparisons (stroke vs controls), with interpretations of 0.2 (small), 0.5 (moderate), and 0.8 (large) effects [54]. Ninety-five percent confidence intervals were calculated for all effect size estimates. Statistical significance was set at $p < 0.05$ for all analyses.

Results

Eighty-four participants were included in the final analysis: 42 patients with hemispheric stroke and 42 healthy controls (Table 1). Groups were well-matched for age (stroke: 66.43 ± 6.41 vs controls: 65.15 ± 5.62 years, $p = 0.33$) and sex distribution (stroke: 54.8% female vs controls: 50% female). Among stroke patients, ischemic stroke was more common (64.3%) than hemorrhagic stroke (35.7%). Right hemispheric lesions (resulting in left-sided motor sequelae) were slightly more frequent (57.1%) than left hemispheric lesions (42.9%). Mean time since stroke onset was 8.2 ± 4.6 months. Median modified Rankin Scale score was 3, indicating moderate disability with requirement for some assistance but ability to walk unassisted.

Stroke patients demonstrated significant respiratory impairment compared to healthy controls across multiple parameters (Table 1). Maximum inspiratory pressure was substantially reduced in stroke patients (62.83 ± 5.24 vs 78.65 ± 7.62 cmH₂O, $p < 0.001$), representing a 20% reduction in respiratory muscle strength. Similarly, forced vital capacity was significantly lower in stroke patients (2.12 ± 0.42 vs 3.28 ± 0.65 L, $p < 0.001$), indicating substantial restriction in lung capacity. Interestingly, while FEV₁ absolute values did not differ significantly between groups, the FEV₁/FVC ratio was elevated in stroke patients when expressed as percentage of predicted values (104.64 ± 4.22 vs $86.80 \pm 6.40\%$ predicted, $p < 0.01$), suggesting a relatively preserved expiratory flow pattern despite overall respiratory impairment.

Despite differences in functional disability as measured by the modified Rankin Scale between patients with ischemic and hemorrhagic stroke (2.64 ± 0.46 vs 3.54 ± 0.46 , $p = 0.031$), no significant differences were found between stroke mechanisms in any respiratory or diaphragmatic variables (Table 2). This finding suggests that the location and laterality of brain injury, rather than the mechanism of stroke (ischemic vs hemorrhagic), are the primary determinants of diaphragmatic dysfunction patterns.

Significant differences were consistently found between the contralateral (affected) and ipsilateral (unaffected) hemidiaphragms for all ultrasonographic parameters in both stroke laterality subgroups. Patients with right hemispheric stroke showed significant impairment of the left hemidiaphragm (contralateral to lesion) compared to the right hemidiaphragm (ipsilateral to lesion) (Table 3). All parameters were significantly reduced on the affected left side, including thickness at rest ($p = 0.041$), thickness during maximum inspiration ($p = 0.019$), TFDI ($p = 0.032$), excursion at rest ($p = 0.032$), and excursion during maximum inspiration ($p = 0.022$). Similarly, patients with left hemispheric stroke demonstrated significant impairment of the right hemidiaphragm (contralateral to lesion) compared to the left hemidiaphragm (ipsilateral to lesion) (Table 4). All ultrasonographic parameters were significantly reduced on the affected right side (all $p \leq 0.034$).

When data were pooled regardless of lesion side, comprehensive comparison between healthy controls, contralateral (affected) side, and ipsilateral (unaffected) side in stroke patients revealed remarkable patterns (Table 5). The contralateral hemidiaphragm consistently showed significant impairment compared to the ipsilateral hemidiaphragm across all parameters, with moderate to large effect sizes observed: thickness at rest (Cohen's $d = 0.58$, 95% CI: 0.26-0.90), thickness during maximum inspiration ($d = 0.77$, 95% CI: 0.43-1.11), TFDI ($d = 0.51$, 95% CI: 0.19-0.83), excursion at rest ($d = 0.85$, 95% CI: 0.51-1.19), and excursion during maximum inspiration ($d = 0.72$, 95% CI: 0.38-1.06). Most remarkably, comparison between the ipsilateral (unaffected) hemidiaphragm in stroke patients and healthy controls revealed no significant differences for most parameters. The ipsilateral side showed preserved thickness at rest (0.26 ± 0.02 vs 0.24 ± 0.04 mm, $p = 0.11$), thickness during maximum inspiration (0.38 ± 0.04 vs 0.36 ± 0.02 mm, $p = 0.09$), excursion at rest (1.75 ± 0.38 vs 1.72 ± 0.38 cm, $p = 0.132$), and excursion during

maximum inspiration (6.65 ± 1.23 vs 6.32 ± 4.05 cm, $p = 0.124$). Only the thickening fraction showed a modest non-significant trend toward impairment (53.45 ± 5.58 vs $51.05 \pm 6.22\%$, $p = 0.145$). Direct comparison between the contralateral (affected) hemidiaphragm and healthy controls confirmed substantial impairment across all parameters, with large effect sizes for most measurements.

Discussion

This study provides robust evidence that hemispheric stroke lesions significantly impair contralateral diaphragmatic function while largely preserving ipsilateral function, supporting the hypothesis of crossed cortical control of the diaphragm. The comprehensive three-way comparison including healthy controls adds important context, demonstrating that the ipsilateral hemidiaphragm maintains near-normal function while the contralateral side shows substantial impairment comparable to the degree of overall respiratory compromise observed in stroke patients.

Our results strongly align with established neuroanatomical evidence demonstrating that cortical motor areas exert preferential control over the contralateral hemidiaphragm through crossed corticospinal pathways [17,18,21]. The consistent pattern of contralateral impairment observed across all ultrasonographic parameters, with moderate to large effect sizes, demonstrates both statistical significance and clinical relevance of these findings.

The neuroanatomical substrate for this asymmetric dysfunction lies in the organization of voluntary respiratory control pathways. While automatic breathing relies on bilateral brainstem control centers that maintain relatively symmetric function, voluntary respiratory control involves cortical motor areas that demonstrate clear lateralization [15,16]. The corticospinal tract includes descending fibers that originate from primary motor cortex, supplementary motor area, and premotor cortex, and these pathways undergo decussation in the pyramidal tract at the level of the medulla oblongata [55].

This crossed organization has been confirmed through multiple lines of evidence, including transcranial magnetic stimulation studies that demonstrate larger motor evoked potentials when stimulating the hemisphere contralateral to the recorded

hemidiaphragm [21,22]. Additionally, neuroimaging studies using functional magnetic resonance imaging have shown predominantly contralateral cortical activation during voluntary diaphragmatic contractions [56].

One of the most striking findings of our study is the preservation of near-normal function in the ipsilateral hemidiaphragm when compared to healthy controls. This finding has important clinical and physiological implications that have not been adequately addressed in previous literature.

The preserved ipsilateral function suggests several potential mechanisms. First, the intact ipsilateral cortical control pathways may maintain normal voluntary diaphragmatic function on the unaffected side. Second, increased reliance on brainstem-mediated automatic control may help preserve basic respiratory function through bilateral innervation pathways [14]. Third, potential neuroplasticity and compensatory mechanisms may develop over time, allowing the unaffected hemisphere to partially assume control over bilateral respiratory function. This compensatory capacity may explain why many stroke patients do not develop overt respiratory failure despite significant unilateral diaphragmatic impairment. The preservation of approximately 50% of diaphragmatic function through the ipsilateral hemidiaphragm, combined with accessory respiratory muscle recruitment, may provide sufficient respiratory reserve for activities of daily living in many patients.

The comparison with healthy controls revealed substantial respiratory impairment in stroke patients, with maximum inspiratory pressure reduced by 20% and forced vital capacity reduced by 35%. These findings align with previous reports but provide more precise quantification through the inclusion of matched controls [30,31].

The pattern of spirometric changes is particularly interesting. While FVC showed substantial reduction, the preserved FEV₁/FVC ratio (when expressed as percentage of predicted) suggests that the primary issue is restrictive rather than obstructive impairment. This pattern is consistent with respiratory muscle weakness rather than airway obstruction and supports the hypothesis that diaphragmatic dysfunction is a primary contributor to post-stroke respiratory impairment.

The demonstration of lateralized diaphragmatic dysfunction has several important clinical implications. First, it emphasizes the importance of bilateral assessment of diaphragmatic function in stroke patients. Traditional global measures of respiratory function may underestimate the degree of regional dysfunction, particularly if the unaffected hemidiaphragm compensates partially for contralateral impairment.

Second, the findings suggest that respiratory monitoring protocols should specifically assess the hemidiaphragm contralateral to the brain lesion. This targeted approach could identify patients at higher risk for respiratory complications and guide intervention strategies.

Third, these results have important implications for rehabilitation planning. Respiratory rehabilitation programs could be designed to target the specific pattern of dysfunction, with interventions focused on strengthening the contralateral hemidiaphragm while maintaining function of the ipsilateral side. Additionally, techniques to enhance compensatory mechanisms and optimize the function of preserved respiratory muscles could be emphasized.

The finding that ischemic and hemorrhagic strokes produce similar patterns of diaphragmatic dysfunction despite differences in overall functional disability (as measured by mRS) provides important insights into the relationship between stroke mechanism and respiratory impairment. This suggests that the location and extent of brain injury, rather than the mechanism of injury, are the primary determinants of respiratory dysfunction patterns. This finding has practical implications for clinical care, as it suggests that respiratory assessment and monitoring protocols should be similar for both stroke types, with the primary focus on lesion location and laterality rather than stroke mechanism.

Our study demonstrates the clinical utility of comprehensive ultrasonographic assessment for detecting and quantifying diaphragmatic dysfunction in stroke patients. The multiple parameters assessed—thickness, thickening fraction, and excursion—provide complementary information about different aspects of diaphragmatic function [38].

The consistent pattern of impairment across all ultrasonographic parameters suggests that hemispheric stroke affects multiple aspects of diaphragmatic function simultaneously. This comprehensive dysfunction likely reflects the disruption of supraspinal control mechanisms that coordinate both the magnitude and timing of diaphragmatic activation during voluntary respiratory tasks.

The ability to detect lateralized dysfunction that may not be apparent through global respiratory function testing makes ultrasonography particularly valuable in this population. Furthermore, the real-time, bedside capability of ultrasound makes it practical for routine clinical assessment and monitoring.

Limitations and Future Directions

Several limitations should be acknowledged. First, the cross-sectional design prevents determination of the temporal evolution of diaphragmatic dysfunction or recovery patterns. Longitudinal studies tracking the development and potential recovery of diaphragmatic function over time would provide valuable insights into the natural history and plasticity of post-stroke respiratory dysfunction.

Second, while our study included appropriate healthy controls, we did not assess functional outcomes such as exercise capacity, quality of life measures, or the relationship between diaphragmatic dysfunction and clinical complications such as pneumonia. Understanding these relationships would help establish the clinical significance of ultrasonographic findings and guide treatment decisions.

Third, we did not perform detailed neuroimaging analysis to correlate specific lesion characteristics (size, exact location, involvement of motor cortex) with patterns of diaphragmatic dysfunction. Such analysis could refine our understanding of structure-function relationships and potentially improve predictive models for respiratory dysfunction.

Future research should focus on several key areas. Longitudinal studies examining the evolution of diaphragmatic function from acute stroke through chronic recovery phases would provide insights into plasticity and recovery mechanisms. Intervention studies evaluating targeted respiratory rehabilitation strategies guided by ultrasonographic assessment could determine whether early intervention improves

outcomes. Additionally, investigation of the relationship between specific lesion characteristics and patterns of diaphragmatic dysfunction could further refine our understanding of the neuroanatomical basis of respiratory control.

Conclusions

This comprehensive study provides compelling evidence that hemispheric stroke lesions significantly impair contralateral diaphragmatic function while preserving ipsilateral function, resulting in an asymmetric pattern of respiratory muscle dysfunction. The inclusion of matched healthy controls demonstrates that stroke patients exhibit substantial overall respiratory impairment, with the contralateral hemidiaphragm showing marked dysfunction while the ipsilateral side maintains near-normal function. From a clinical perspective, these results emphasize the importance of targeted respiratory assessment focusing on the hemidiaphragm contralateral to the brain lesion. Early identification of lateralized diaphragmatic dysfunction could inform risk stratification, monitoring protocols, and rehabilitation strategies, potentially improving respiratory outcomes and reducing complications in stroke patients.

Understanding the lateralized nature of diaphragmatic control and the preservation of compensatory mechanisms provides a foundation for developing more precise, individualized approaches to respiratory assessment and rehabilitation in stroke patients. As the field moves toward personalized medicine, these insights into structure-function relationships and compensatory mechanisms may contribute to more effective, targeted interventions that optimize both respiratory and overall functional recovery following stroke. These findings represent an important step forward in our understanding of post-stroke respiratory dysfunction and provide a strong foundation for future research and clinical practice improvements in this critical area of stroke care.

References

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795-820.
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56-e528.
3. Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, Suarez JI, Bershad EM. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(5):430-443.
4. Kulnik ST, Birring SS, Hodsoll J, Moxham J, Rafferty GF, Kalra L. Higher breathlessness and reduced lung function in acute stroke: prevalence and temporal evolution. *Chest.* 2017;151(6):1341-1351.
5. Rowat AM, Dennis MS, Wardlaw JM. Hypoxaemia in acute stroke is frequent and worsens outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2006;21(3):166-172.
6. Cheyne J. A case of apoplexy in which the fleshy part of the heart was converted into fat. *Dublin Hosp Rep.* 1818;2:216-223.
7. Polkey MI, Lyall RA, Moxham J, Leigh PN. Respiratory aspects of neurological disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;66(1):5-15.
8. Howard RS, Wiles CM, Hirsch NP, et al. Respiratory involvement in multiple sclerosis. *Brain.* 1992;115(2):479-494.
9. Feldman JL, Mitchell GS, Nattie EE. Breathing: rhythmicity, plasticity, chemosensitivity. *Annu Rev Neurosci.* 2003;26:239-266.
10. Smith JC, Ellenberger HH, Ballanyi K, Richter DW, Feldman JL. Pre-Bötzinger complex: a brainstem region that may generate respiratory rhythm in mammals. *Science.* 1991;254(5032):726-729.
11. Del Negro CA, Funk GD, Feldman JL. Breathing matters. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(6):351-367.

12. McKay LC, Evans KC, Frackowiak RS, Corfield DR. Neural correlates of voluntary breathing in humans. *J Appl Physiol*. 2003;95(3):1170-1178.
13. Fogarty MJ, Sieck GC. Evolution and functional differentiation of the diaphragm muscle of mammals. *Compr Physiol*. 2019;9(2):715-766.
14. Dobbins EG, Feldman JL. Brainstem network controlling descending drive to phrenic motoneurons in rat. *J Comp Neurol*. 1994;347(1):64-86.
15. Corfield DR, Fink GR, Ramsay SC, et al. Evidence for limbic system activation during CO₂-stimulated breathing in man. *J Physiol*. 1995;488(1):77-84.
16. Evans KC, Banzett RB, Adams L, et al. BOLD fMRI identifies limbic, paralimbic, and cerebellar activation during air hunger. *J Neurophysiol*. 2002;88(3):1500-1511.
17. Similowski T, Catala M, Rancurel G, Derenne JP. Impairment of central motor conduction to the diaphragm in stroke. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(2):436-441.
18. Khedr EM, Aziz Ali YA, El-Fetoh NA, Khalifa H, Atta H, Tawfik EA. Cortical excitability of the diaphragm after acute cerebral stroke. *Eur J Neurol*. 2021;28(1):303-312.
19. Butler JE, McKenzie DK, Crawford MR, et al. Functional plasticity in respiratory motor control: evidence from spinal cord injury. *J Appl Physiol*. 2006;101(6):1778-1785.
20. Maskill D, Murphy K, Mier A, Owen M, Guz A. Motor cortical representation of the diaphragm in man. *J Physiol*. 1991;443:105-121.
21. Similowski T, Fleury B, Launois S, et al. Cervical magnetic stimulation: a new painless method for bilateral phrenic nerve stimulation in conscious humans. *J Appl Physiol*. 1989;67(4):1311-1318.
22. Sharshar T, Ross ET, Hopkinson NS, et al. Depression of diaphragm motor cortex excitability during mechanical ventilation. *J Appl Physiol*. 2004;97(1):3-10.

23. Ward K, Seymour J, Steier J, et al. Acute ischaemic hemispheric stroke is associated with impairment of reflex in addition to voluntary cough. *Eur Respir J*. 2010;36(6):1383-1390.
24. Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke*. 2005;36(12):2756-2763.
25. Hilker R, Poetter C, Findeisen N, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine. *Stroke*. 2003;34(4):975-981.
26. Katzan IL, Cebul RD, Husak SH, Dawson NV, Baker DW. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke. *Neurology*. 2003;60(4):620-625.
27. Lanini B, Bianchi R, Romagnoli I, et al. Chest wall kinematics in patients with hemiplegia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(1):109-113.
28. Teixeira-Salmela LF, Parreira VF, Britto RR, et al. Respiratory pressures and thoracoabdominal motion in community-dwelling chronic stroke survivors. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(10):1974-1978.
29. De Troyer A, Estenne M, Heilporn A. Mechanism of active expiration in tetraplegic subjects. *N Engl J Med*. 1986;314(12):740-744.
30. Polkey MI, Lyall RA, Green M, Nigel Leigh P, Moxham J. Expiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(3):734-741.
31. Kim J, Davenport PW, Sapienza CM. Effect of expiratory muscle strength training on elderly cough function. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;48(3):361-366.
32. Cohen E, Mier A, Heywood P, Murphy K, Boulton J, Guz A. Excitability of the respiratory drive to the human diaphragm during CO₂ stimulation. *J Appl Physiol*. 1982;52(2):390-394.

33. Man WD, Moxham J, Polkey MI. Magnetic stimulation for the measurement of respiratory muscle function. *Eur Respir J*. 2004;24(5):846-860.
34. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):801-810.
35. Sarwal A, Walker FO, Cartwright MS. Neuromuscular ultrasound for evaluation of the diaphragm. *Muscle Nerve*. 2013;47(3):319-329.
36. Gottesman E, McCool FD. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(5):1570-1574.
37. Houston JG, Morris AD, Howie CA, Reid JL, McMillan N. Technical report: quantitative assessment of diaphragmatic movement—a reproducible method using ultrasound. *Clin Radiol*. 1992;46(6):405-407.
38. Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest*. 2009;135(2):391-400.
39. Umbrello M, Formenti P, Longhi D, et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study. *Crit Care*. 2015;19(1):161.
40. Vivier E, Mekontso Dessap A, Dimassi S, et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2012;38(5):796-803.
41. Harper CJ, Shahgholi L, Cieslak K, Hellyer NJ, Strommen JA, Boon AJ. Variability in diaphragm motion during normal breathing, assessed with B-mode ultrasound. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2013;43(12):927-931.
42. Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects. *Muscle Nerve*. 2013;47(6):884-889.

43. Kantarci F, Mihmanli I, Demirel MK, et al. Normal diaphragmatic motion and the effects of body composition: determination with M-mode sonography. *J Ultrasound Med.* 2004;23(2):255-260.
44. Kim M, Lee K, Cho J, Lee W. Diaphragm thickness and inspiratory muscle functions in chronic stroke patients. *Med Sci Monit.* 2017;23:1247-1253.
45. Jung JH, Kim NS. The effect of progressive respiratory muscle training on oropharyngeal swallowing in stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2017;29(8):1344-1348.
46. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods.* 2007;39(2):175-191.
47. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-338.
48. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406.
49. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(4):518-624.
50. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):719-727.
51. Lerolle N, Guérot E, Dimassi S, et al. Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery. *Chest.* 2009;135(2):401-407.
52. Ueki J, De Bruin PF, Pride NB. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. *Thorax.* 1995;50(11):1157-1161.
53. Kantarci F, Mihmanli I, Demirel MK, et al. Normal diaphragmatic motion and the effects of body composition: determination with M-mode sonography. *J Ultrasound Med.* 2004;23(2):255-260.

54. [54] Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.

55. De Troyer A, Boriek AM. Mechanics of the respiratory muscles. Compr Physiol. 2011;1(3):1273-1300.

56. Sutbeyaz ST, Koseoglu F, Inan L, Coskun O. Respiratory muscle training improves cardiopulmonary function and exercise tolerance in subjects with subacute stroke: a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2010;24(3):240-250.

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Population (n=84)

Variable	Healthy	Stroke	P value
Demographics			
N	42	42	
Age (years), mean $\pm$ SD	55.15 $\pm$ 5.62	56.43 $\pm$ 6.41	0.33
Female, n (%)	21 (50)	23 (54.8)	
Male, n (%)	21 (50)	19 (45.2)	
Clinical Characteristics			
Ischemic stroke, n (%)		27 (64.3)	
Hemorrhagic stroke, n (%)		15 (35.7)	
Right hemispheric lesion (left-sided sequelae), n (%)		24 (57.1)	
Left hemispheric lesion (right-sided sequelae), n (%)		18 (42.9)	
modified Rankin Scale (mRS)		2.96 $\pm$ 1.06	
Respiratory Muscle Strength			
MIP (cmH ₂ O), mean $\pm$ SD	78.65 $\pm$ 7.62	62.83 $\pm$ 5.24	<0.001*
MIP (cmH ₂ O)(% predicted), mean $\pm$ SD	82.04 $\pm$ 2.02	68.74 $\pm$ 6.22	<0.001*
Spirometric Variables			
FVC (L), mean $\pm$ SD	3.28 $\pm$ 0.65	2.12 $\pm$ 0.42	<0.001*
FVC (% predicted), mean $\pm$ SD	83.12 $\pm$ 5.62	67.52 $\pm$ 8.91	<0.001*
FEV1 (L), mean $\pm$ SD	2.65 $\pm$ 0.65	2.02 $\pm$ 0.35	0.352
FEV1 (% predicted), mean $\pm$ SD	81.65 $\pm$ 5.24	80.45 $\pm$ 6.73	0.365
FEV1/FVC (%), mean $\pm$ SD	87.64 $\pm$ 8.12	95.28 $\pm$ 6.12	0.053
FEV1/FVC (% predicted), mean $\pm$ SD	86.80 $\pm$ 6.40	104.64 $\pm$ 4.22	<0.01*

SD = standard deviation; MIP = maximum inspiratory pressure; FVC = forced vital capacity; FEV1 = forced expiratory volume in one second;

Table 2. Comparison Between Ischemic and Hemorrhagic Stroke

Variable	Ischemic Stroke (n=27)	Hemorrhagic Stroke (n=15)	P value
Functional disability			
modified Rankin Scale (mRS)	2.64 $\pm$ 0.46	3.54 $\pm$ 0.46	0.031(*)
Respiratory Muscle Strength			
Plmax (cmH ₂ O)	63.52 $\pm$ 4.89	61.67 $\pm$ 5.83	0.28
Spirometric Variables			

Variable	Ischemic Stroke (n=27)	Hemorrhagic Stroke (n=15)	P value
FVC (L)	2.42 ± 0.39	2.31 ± 0.47	0.39
FVC (% predicted)	76.33 ± 8.21	73.07 ± 10.15	0.25
FEV1 (L)	2.04 ± 0.32	1.96 ± 0.40	0.47
FEV1 (% predicted)	79.15 ± 6.12	77.27 ± 7.68	0.38
FEV1/FVC (%)	84.22 ± 7.89	85.33 ± 8.61	0.67
Diaphragmatic Ultrasonography			
Right thickness - rest (mm)	0.18 ± 0.04	0.17 ± 0.03	0.59
Left thickness - rest (mm)	0.16 ± 0.03	0.15 ± 0.02	0.77
Right TFDI (%)	46.89 ± 7.92	44.93 ± 9.05	0.45
Left TFDI (%)	45.33 ± 7.45	44.27 ± 8.71	0.68
Right excursion - rest (cm)	1.26 ± 0.36	1.24 ± 0.42	0.52
Left excursion - rest (cm)	1.23 ± 0.39	1.22 ± 0.48	0.66
Right excursion - maximum inspiration (cm)	4.55 ± 1.18	4.48 ± 1.39	0.61
Left excursion - maximum inspiration (cm)	4.41 ± 1.24	4.43 ± 1.45	0.67

Independent *t*-test. *P*_{max} = maximum inspiratory pressure; FVC = forced vital capacity; FEV1 = forced expiratory volume in one second; TFDI = diaphragmatic thickening fraction.) modified Rankin Scale (mRS): a 7-point ordinal scale of global post-stroke disability, from 0 (no symptoms) to 6 (death).

Table 3. Comparison Between Contralateral and Ipsilateral Sides - Right Hemispheric Lesions (n=24)

Variable	Left Side (Contralateral)	Right Side (Ipsilateral)	P value
Diaphragmatic Thickness			
Rest (mm)	0.14 ± 0.06	0.25 ± 0.06	0.041*
Maximum inspiration (mm)	0.26 ± 0.49	0.37 ± 0.08	0.019*
Thickening Fraction			
TFDI (%)	43.62 ± 8.71	54.51 ± 7.33	0.012*
Diaphragmatic Excursion			
Rest (cm)	1.08 ± 0.35	1.71 ± 0.38	0.032*
Maximum inspiration (cm)	4.85 ± 1.22	6.67 ± 1.18	0.022*

Paired *t*-test. *p* < 0.05. TFDI = diaphragmatic thickening fraction. Contralateral = affected side; Ipsilateral = unaffected side

Table 4. Comparison between contralateral and ipsilateral sides - left hemispheric lesions (n=18)

Variable	Right side (Contralateral)	Left side (Ipsilateral)	P value
Diaphragmatic thickness			
Rest (mm)	0.16 ± 0.02	0.26 ± 0.26	0.034*
Maximum inspiration (mm)	0.24 ± 0.52	0.38 ± 0.04	<0.001*
Thickening fraction			
TFDI (%)	42.89 ± 8.45	53.75 ± 6.50	0.002*
Diaphragmatic excursion			
Rest (cm)	1.15 ± 0.41	1.75 ± 0.39	0.01*

Variable	Right side (Contralateral)	Left side (Ipsilateral)	P value
Maximum inspiration (cm)	4.62 ± 1.35	6.61 ± 1.29	0.01*

*Paired t-test. * $p < 0.05$. TFDI = diaphragmatic thickening fraction. Contralateral = affected side; Ipsilateral = unaffected side

Table 5. Comparison between healthy controls, contralateral and ipsilateral sides in stroke's volunteers - Pooled Analysis (n=42)

Variable	Healthy controls	Contralateral Side (Affected)	Ipsilateral Side (Unaffected)	Mean Difference (95% CI) *	Mean Difference (95% CI) #	Cohen's d	P value
Diaphragmatic Thickness							
Rest (mm)	0.24 ± 0.04	0.15 ± 0.03	0.26 ± 0.02	-0.11 (-0.16 - -0.06)	-0.02 (-0.04 - -0.08)	0.58	0.01*/0.11#
Maximum inspiration (mm)	0.36 ± 0.02	0.24 ± 0.50	0.38 ± 0.04	-0.36 (-0.51 - -0.21)	-0.04 (-0.08 - -0.04)	0.77	<0.001*/0.09#
Thickening Fraction							
TFDI (%)	51.05 ± 6.22	43.33 ± 8.56	53.45 ± 5.58	-10.12 (-13.99 - -6.85)	-2.40 (-9.85 - 13.05)	0.51	0.004*/0.145#
Diaphragmatic Excursion							
Rest (cm)	1.72 ± 0.38	1.11 ± 0.37	1.75 ± 0.38	-0.64 (-0.75 - -0.19)	-0.03 (-0.45 - 0.22)	0.55	0.01*/0.132#
Maximum inspiration (cm)	6.32 ± 4.05	4.58 ± 2.25	6.65 ± 1.23	-2.07 (-3.15 - -0.39)	-0.33 (-0.52 - -0.67)	0.72	<0.001*/0.124#

Paired t-test. Cohen's d: 0.2 = small; 0.5 = moderate; 0.8 = large. CI = confidence interval;. TFDI = diaphragmatic thickening fraction. * - Mean difference between contralateral side(affected) -- Ipsilateral side(unaffected). #- - Mean difference between Healthy controls -- Ipsilateral side(unaffected).*

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo abrangente fornece evidências convincentes de que as lesões de AVC hemisférico comprometem significativamente a função diafragmática contralateral, enquanto preservam a função ipsilateral, resultando em um padrão assimétrico de disfunção da musculatura respiratória. A inclusão de controles saudáveis pareados demonstra que os pacientes com AVC exibem um comprometimento respiratório geral substancial, com o hemidiafragma contralateral

mostrando disfunção acentuada, enquanto o lado ipsilateral mantém uma função quase normal.

De uma perspectiva clínica, esses resultados enfatizam a importância da avaliação respiratória direcionada, focando no hemidiafragma contralateral à lesão cerebral. A identificação precoce da disfunção diafragmática lateralizada pode informar a estratificação de risco, os protocolos de monitoramento e as estratégias de reabilitação, potencialmente melhorando os desfechos respiratórios e reduzindo as complicações em pacientes com AVC.

A compreensão da natureza lateralizada do controle diafragmático e da preservação dos mecanismos compensatórios fornece uma base para o desenvolvimento de abordagens mais precisas e individualizadas para a avaliação e reabilitação respiratória em pacientes com AVC. À medida que o campo avança em direção à medicina personalizada, esses *insights* sobre as relações entre estrutura e função e os mecanismos compensatórios podem contribuir para intervenções mais eficazes e direcionadas que otimizem a recuperação funcional respiratória e geral após o AVC. Esses achados representam um passo importante em nossa compreensão da disfunção respiratória pós-AVC e fornecem uma base sólida para futuras pesquisas e melhorias na prática clínica nesta área crítica do cuidado do AVC.

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: LESÕES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMISFÉRICO PREJUDICAM A FUNÇÃO DIAFRAGMÁTICA CONTRALATERAL: UM ESTUDO COMPARATIVO TRANSVERSAL BASEADO EM ULTRASSOM COM CONTROLES SAUDÁVEIS

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Luis Felipe da Fonseca Reis e Ana Carolina da Rocha Pereira Canto.

INSTITUIÇÃO A QUE PERTENCE O PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Centro Universitário Augusto Morra - UNISUAM.

TELEFONE DE CONTATO DO PESQUISADOR: (21) 96415-0351

Outras formas de contato com o pesquisador: ninafisiorj@hotmail.com

NOME DO PARTICIPANTE: _____.

Responsável legal (quando for o caso): _____.

O(A) Sr.^(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa: lesões de acidente vascular cerebral hemisférico prejudicam a função diafragmática contralateral: um estudo comparativo transversal baseado em ultrassom com controles saudáveis, de responsabilidade da pesquisadora Ana Carolina da Rocha Pereira Canto e do professor Luis Felipe da Fonseca Reis(Orientador).

DESCRIÇÃO DO ESTUDO:

- Iremos avaliar o principal músculo da respiração que é o diafragma, com um aparelho de ultrassonografia portátil, que não emite radiação, para descobrir se o acidente vascular encefálico prejudicou o seu funcionamento no lado paralisado;
- O paciente irá deitar-se numa maca, em decúbito dorsal (barriga para cima), e o avaliador deverá estar posicionado no lado onde encontramos a hemiplegia. Gel a base de água será colocado na pele, para que o aparelho possa adaptar e captar melhor as imagens, para a partir daí, analisar nos pontos específicos, o diafragma se movimentando, e captar as imagens que iremos avaliar para calcular a mobilidade do músculo;
- Logo após serão realizadas as seguintes avaliações: Espirometria ou Prova de função Pulmonar que se realizará, uma inspiração profunda seguida por

uma expiração forçada dentro de um bocal do dispositivo que estará conectado em um computador onde será mensuradas as capacidades e volumes pulmonares.

- Em seguida através do Manovacuômetro será avaliada a força muscular inspiratória e expiratória máxima isométrica, sustentada por pelo menos um segundo, com uso do clipe nasal, onde o dispositivo será conectado adequadamente ao voluntário.
- O presente estudo não oferece desconfortos e riscos em potencial a integridade física, psíquica e biológica do participante, por ser um exame de imagem não invasivo, sem emissão de radiação e indolor, não possuindo contraindicações. Caso haja o surgimento de algum desconforto este poderá ser associado pelo posicionamento adotado pelo paciente na maca e pelo transdutor ao ser posicionado na região costal;
- Como possível benefício, teremos a possibilidade de diagnosticar a disfunção diafragmática e tornar a terapêutica mais assertiva quanto as necessidades personalizadas de reabilitação do paciente;
- Em caso de dúvidas acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa, o participante, deverá entrar em contato com o pesquisador através do telefone disponibilizado acima;
- A participação é voluntária e o consentimento poderá ser retirado a qualquer tempo, sem prejuízos à continuidade do tratamento (se for o caso) ou qualquer outra penalização;
- Todas as informações geradas e analisadas nesta pesquisa, são de caráter confidencial e a privativos do participante da pesquisa;

Os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) são compostos por pessoas que trabalham para que todos os projetos de pesquisa envolvendo seres humanos sejam aprovados de acordo com as normas éticas elaboradas pelo Ministério da Saúde. A avaliação dos CEPs leva em consideração os benefícios e riscos, procurando minimizá-los e busca garantir que os participantes tenham acesso a todos os direitos assegurados pelas agências regulatórias. Assim, os CEPs procuram defender a dignidade e os interesses dos participantes, incentivando sua autonomia e participação voluntária. Procure saber se este projeto foi aprovado pelo CEP desta instituição. Em caso de dúvidas, ou querendo outras informações, entre em contato

com o Comitê de Ética do Centro Universitário Augusto Motta, por e-mail ou telefone, de segunda à sexta, das 09:00 às 18:00 horas.

Telefone: (21) 3882-9797 Ramal:9943

E-mail: comitedeetica@unisuam.com.br

Eu, _____, declaro ter sido informado e concordo em ser participante, do projeto de pesquisa acima descrito.

Ou

Eu, _____, responsável legal por _____, declaro ter sido informado e concordo com a sua participação, no projeto de pesquisa acima descrito.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 2025.

(nome e assinatura do participante ou responsável legal)

(nome e assinatura do responsável por obter o consentimento)

(nome e assinatura da testemunha 1, quando for o caso)

(nome e assinatura da testemunha 2, quando for o caso)

ANEXO 1

**CENTRO UNIVERSITÁRIO
AUGUSTO MOTTA (UNISUAM)**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRAFICA DO DIAFRAGMA E SUA CORRELAÇÃO COM AS ALTERAÇÕES DO EQUILÍBRIO EM PACIENTES COM HEMIPARESIA OU HEMIPLEGIA

Pesquisador: LUIS FELIPE DA FONSECA REIS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 87883825.0.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.523.793

Apresentação do Projeto:

O projeto é bem detalhando e está de acordo com os critérios solicitados pela resolução 486/12 e Lei Nº 14.874/2024.

Introdução. O diafragma é o principal músculo respiratório que é responsável por cerca de 75% do fluxo de ar para os pulmões, separando fisicamente a cavidade torácica da cavidade abdominal. O diafragma apresenta diversas funções além da ventilatória, incluindo a estabilização do tronco e o controle do equilíbrio. Esta dupla função do diafragma (ventilação e postura) é realizada simultaneamente e é independente da fase da respiração, o que sugere que a resposta pode ser pré-programada pelo sistema nervoso central. A ventilação é ativada voluntariamente através da via corticoespinhal ou automaticamente através da via bulboespinhal. Existem hipóteses que a hemiplegia causada por uma lesão superior ao tronco cerebral prejudicará o movimento diafragmático. **Objetivos.** o objetivo deste estudo será avaliar a fração de espessamento do diafragma e a mobilidade de ambas hemicúpulas e correlacionar estas medidas com a análise do equilíbrio estático e dinâmico de pacientes hemiplégicos. **Métodos:** Será conduzido um estudo transversal, pareado por sexo e idade, recrutando voluntários adultos que foram diagnosticados com acidente vascular encefálico isquêmico ou hemorrágico associados a um único hemisfério. **História de neuropatias periféricas (neuropatia**

Endereço: Rua Dona Isabel, 94, TEL: (21)3882-9943

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.032-060

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9943

E-mail: comitedeetica@souunisuam.com.br