



**O USO DO COUGH ASSIST® NO CONTROLE DA
HIPERSECREÇÃO RESPIRATÓRIA EM PACIENTES EM
CUIDADOS PALIATIVOS – UM ESTUDO DE VIABILIDADE**

Laboratório de Espirometria e Fisioterapia Respiratória

Universidade Federal de São Carlos

**São Carlos
2014**

1 TÍTULO

O título do projeto de pesquisa será “O USO DO COUGH ASSIST® NO CONTROLE DA HIPERSECREÇÃO RESPIRATÓRIA EM PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS – UM ESTUDO DE VIABILIDADE” ou no inglês “MECHANICAL INSUFFLATION-EXUFFLATION TO CONTROL MUCOUS HYPERSECRETION IN PATIENTS IN PALLIATIVE CARE – A FEASIBILITY STUDY”.

2 REGISTRO DO ENSAIO CLÍNICO

O registro do ensaio clínico será feito no site www.clinicaltrials.gov sob o título “MECHANICAL INSUFFLATION-EXUFFLATION TO CONTROL MUCOUS HYPERSECRETION IN PATIENTS IN PALLIATIVE CARE – A FEASIBILITY STUDY”.

3 VERSÃO DO PROTOCOLO

Essa é a primeira versão do protocolo apresentado.

4 FINANCIAMENTO DO PROJETO

O projeto conta com uma bolsa de doutorado oferecida pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior –CAPES. Pretende-se enviar o projeto para a Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP para obter auxílio regular para a condução da pesquisa e também solicitar a empresa Philips® a doação dos equipamentos de Cough Assist®.

5 PARTICIPANTES E RESPONSABILIDADES

5.1 Pesquisadores e Colaboradores

- Prof^a Dr^a Valéria Amorim Pires Di Lorenzo (Docente do Departamento de Fisioterapia da UFSCar): Coordenadora do projeto de pesquisa e também participará na idealização do projeto, interpretação e análise dos resultados e na elaboração dos artigos;
- Ft. Ms. Juliano Ferreira Arcuri (Doutorando do Programa de Pós Graduação em Fisioterapia da UFSCar): Investigador principal e participará na idealização do projeto, condução do protocolo, interpretação e análise dos resultados e na elaboração dos artigos;
- Prof^a Dr^a Nancy Preston (Lecturer da Universidade de Lancaster – Reino Unido): Colaboradora do projeto e participará na idealização do projeto de pesquisa, análise e interpretação dos resultados e na elaboração dos artigos;
- Anna Cláudia Sentanin (Mestranda do Programa de Pós Graduação em Fisioterapia da UFSCar): Participará na condução do protocolo, e revisando criticamente os artigos;
- Dr André Filipe Junqueira dos Santos (Médico do Hospital Estadual Américo Brasiliense): Colaborador, participará na identificação de pacientes que possam participar e no prognóstico dos mesmos; irá revisar criticamente os artigos.

5.2 Instituição Responsável

A instituição responsável pela condução da pesquisa será o Laboratório de Espirometria e Fisioterapia Respiratória da Universidade Federal de São Carlos

(UFSCar), cuja função será a aquisição e manutenção dos equipamentos da pesquisa; elaboração do protocolo; coleta, conservação, análise e interpretação dos dados; redação do relatório final, bem como a publicação dos resultados. Terá autoridade de decisão sobre estas ações.

Contato:

Laboratório de Espirometria e Fisioterapia Respiratória

A/C Prof^a Dr^a Valéria Amorim Pires Di Lorenzo

Rodovia Washington Luiz, Km 235

Bairro Monjolinho, São Carlos SP, Brasil

Telefone: +55 16 33518343

Email: vallorenzo@ufscar.br

5.3 Instituições Envolvidas

- International Observatory on End of Life Care da Universidade de Lancaster – Reino Unido: Participará na elaboração do protocolo e na análise dos resultados;
- Hospital Estadual Américo Brasiliense: Instituição onde serão convidados os participantes, bem como onde ocorrerão as avaliações e intervenções, será responsável também pela conservação e higienização dos equipamentos e acessórios do Cough Assist® durante o período da pesquisa, com exceção da manutenção dos mesmos. Em contrapartida os funcionários do hospital que demonstrarem interesse receberão um treinamento para o uso do equipamento, e caso seja possível adquirir dois ou mais equipamentos de Cough Assist®, um deles ficará para uso do hospital.

5.4 Responsabilidades e direitos da Agência de Fomento

As agências que aceitarem fomentar a pesquisa terão a responsabilidade de prover os insumos necessários, previamente descrito e acordado com a instituição responsável pela pesquisa. A agência de fomento terá como direitos ser citada em todos os documentos, apresentações e artigos, bem como poder solicitar relatórios regulares para saber o andamento da pesquisa e um relatório final com todos os resultados e conclusões da pesquisa. Entretanto não terá poder de decisão sobre quais resultados devem ou não ser publicados, ou ainda não terá direito à interferência intelectual sobre essas publicações.

6 INTRODUÇÃO

O Brasil, como outros países no mundo, está sofrendo um processo de envelhecimento populacional, e estima-se que a proporção de idosos na população geral passará de 7,4% no ano de 2010 ¹ para 22,1% em 2050 ². Neste contexto, ações em saúde para a população idosa devem ser prioritárias, em especial a aqueles com doenças crônicas.

Doenças crônicas estão presentes em até 79,1% das pessoas acima de 65 anos ³, sejam elas cardiorrespiratórias como na insuficiência cardíaca e na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), ou neurológica como o acidente vascular encefálico grave e a demência. Principalmente quando estão em um quadro grave, e com menor expectativa de vida, os acometidos por estas doenças podem apresentar perdas da funcionalidade e que regularmente estão associadas ao sofrimento físico, psíquico, social e espiritual ^{4,5}.

Neste cenário, as intervenções mais tradicionais, voltados principalmente para a cura e a reabilitação, podem não apresentar benefícios e causar prolongamento do sofrimento ⁴. Para evitar esta situação, deve se aliar ou substituir este tipo de atenção ao cuidado paliativo, uma vez que este enfoca a melhora da qualidade de vida e diminuição do sofrimento ⁶. Um dos princípios que norteiam os cuidados paliativos é o alívio da dor e de outros sintomas estressantes, que são responsáveis por perda significativa na qualidade de vida ⁷.

Dentre os sintomas que acometem os pacientes em cuidados paliativos, o desconforto devido à hipersecreção crônica de muco tem sido menos estudado quando comparado a outros sintomas como a dor e a dispneia, embora também leve a efeitos deletérios e tenha difícil controle. A hipersecreção se caracteriza pelo incomodo causado pela produção aumentada ou pela dificuldade na eliminação do muco. Pacientes hipersecretivos podem se isolar, uma vez que expectorar pode ser considerado inaceitável socialmente, o que contribui na piora da qualidade de vida ⁸. Além disso, uma possível consequência é o aumento na dispneia e na chance de complicações respiratórias como a pneumonia. Em algumas enfermidades, ela é associada a um pior prognóstico, como na DPOC ^{9,10}, e ao insucesso em abordagens não-invasivas a pacientes com insuficiência respiratória crônica devido a doenças neuromusculares como a Esclerose Lateral Amiotrófica ¹¹.

A hipersecreção de muco é comumente encontrada em pacientes com doenças cardiorrespiratórias ¹², câncer de cabeça e pescoço e pulmão, uma vez que estes apresentam uma produção de muco aumentada, muitas vezes associada a uma tosse ineficaz devido a diminuição de volumes pulmonares ou dor durante a tosse ^{9,10}. Entretanto outras enfermidades podem levar ao desconforto somente pela deficiência na eliminação do muco devido à fraqueza ou incoordenação muscular, como nas doenças neurológicas ^{8,13-15}.

Algumas técnicas mais agressivas estão disponíveis para ajudar os pacientes com problemas em lidar com secreções respiratórias, como a aspiração traqueal, quando a cura é ainda uma meta realista para os pacientes, ou quando é esperado que tratamentos causem uma mudança significativa em um curto período de tempo e possam ser então descontinuados. Entretanto, devido ao desconforto causado pela aspiração, para utilizar-se desta terapia, o terapeuta deve considerar a indicação com critério ^{6,16}.

Algumas intervenções menos agressivas são clinicamente utilizadas para ajudar pacientes hipersecretivos, incluindo medicações anticolinérgicas para diminuir o volume de secreções ¹⁷, mucolíticos com a indicação de fluidificar as secreções ¹⁸, antibióticos para diminuir os efeitos de infecções na produção de muco ⁹, e fisioterapia respiratória ^{8,19} que é utilizada para melhorar o transporte mucociliar e melhorar a efetividade da tosse.

O Cough Assist® (Respironics, Philips) é uma boa alternativa à aspiração traqueal em pacientes hipersecretivos. Este dispositivo, por meio de uma máscara oro-

nasal, auxilia a tosse mecanicamente por meio de uma pressão positiva, geralmente acima de 30cmH₂O²⁰ que assiste ao paciente em obter o maior volume pulmonar inspiratório possível, seguida de uma pressão negativa de igual magnitude. Esta variação brusca de pressão causa um alto fluxo expiratório, que simula a tosse, e geralmente promove a expectoração. Este dispositivo tem sido utilizado por mais de uma década para ajudar pacientes com doenças neurológicas em insuficiência respiratória crônica, como em Esclerose Lateral Amiotrófica avançada²¹⁻²³.

Sendo o Cough Assist® um equipamento não-invasivo, ele apresenta características que o apontam como uma alternativa para tratar pacientes hipersecretivos em cuidados paliativos como menor desconforto e maior facilidade de aplicação por cuidadores informais quando comparado a aspiração traqueal. Apesar de haver evidências de benefícios desta terapia, como o aumento do fluxo expiratório para um valor considerável suficiente para a expectoração²⁰, e um aumento da sobrevida quando associada a outras medidas não-invasivas²², estes desfechos não são centrados nas preferências e opiniões dos pacientes, o que é essencial na escolha de uma terapia no contexto de cuidados paliativos.

7 OBJETIVOS

7.1 Objetivo Geral

O objetivo deste estudo é avaliar a viabilidade do desenho de um ensaio clínico tipo “atendimento prioritário” (*fast track*) para verificar os efeitos do Cough Assist® no desconforto devido à hipersecreção respiratória em pacientes em cuidados paliativos hospitalizados.

7.2 Objetivos Específicos

- Avaliar as taxas de recrutamento de pacientes;
- Avaliar as taxas de retenção dos participantes;
- Avaliar se o protocolo é aceitável para os pacientes;
- Verificar se os profissionais envolvidos na avaliação conseguirão realizá-la, com um montante aceitável de dados faltantes;
- Verificar a aceitação e a segurança do protocolo nos pacientes, por meio da opinião dos pacientes e variação de sinais vitais;
- Avaliar a adequação dos desfechos escolhidos (tempo até a necessidade de uma nova intervenção, conforto da terapia, desconforto devido a hipersecreção, alteração de sinais vitais e *palliative outcome scale*) em encontrar os efeitos do Cough Assist®;
- Analisar o tamanho do efeito dos desfechos para calcular o tamanho amostral necessário para futuros estudos.

8 METODOS

8.1 Desenho do estudo

Este será um estudo de viabilidade de um ensaio clínico randomizado futuro do tipo “atendimento prioritário” (*fast tracking*). O conceito de viabilidade é definido por “capaz de ser feito ou conduzido”, e estudos que verificam a viabilidade tem como objetivo principal verificar se um estudo maior e amplo apresentaria sucesso em provar a eficácia de uma intervenção ²⁴. A importância de estudos de viabilidade tem sido cada vez mais discutida ^{24,25}, uma vez que recursos para pesquisas em saúde são frequentemente desperdiçados em grandes ensaios clínicos de intervenções com pequeno efeito, ou estudos com *power* insuficiente, ou ainda com avaliação de desfechos que não refletem as mudanças causadas pelas intervenções, e até mesmo estudos com grande perda amostral, características que são frequentes em cuidados paliativos ²⁴.

8.2 Sujeitos

Pacientes admitidos no hospital serão incluídos neste estudo. A equipe multiprofissional do hospital irá referenciar os pacientes que estão em fase avançada de uma doença crônica e estão sofrendo com hipersecreção respiratória. Os critérios de inclusão e exclusão estão na tabela 1. O período de recrutamento deste estudo será de agosto de 2014 a agosto de 2015 e um máximo de 50 pacientes serão incluídos, e uma análise por intenção de tratamento será utilizada. Os pacientes serão consecutivamente divididos em dois grupos, de forma aleatória, sendo a sequência gerada por computador, e mantida por meio de um sistema telefônico independente. Um grupo será o grupo de cuidados usuais (GC), que receberá as intervenções convencionais do hospital, oferecidas pela equipe de enfermagem conforme o que ela considere apropriado. O outro grupo será o Cough Assist® (GCA), que receberá a terapia por meio deste dispositivo por um fisioterapeuta treinado.

Tabela 1: Critérios de Inclusão e Exclusão

Critérios de Inclusão

- Prognóstico:
 - Menos de um ano de vida, avaliado pelo médico responsável com uma resposta negativa a pergunta: “Você ficaria surpreso caso este paciente morra no próximo ano?”²⁶
 - Mais de três meses, avaliado da mesma forma pelo médico responsável
- Pacientes com problemas para lidar com secreções respiratórias
 - Hipersecreção
 - Inefetividade da tosse: Pico de fluxo de tosse < 270 L/min²⁷.
- Escala de Performance de Karnofsky $\geq 30\%$ ⁶;
- Capacidade em dar consentimento.

Critérios de Exclusão

- Pacientes com condições consideradas contra-indicações para o uso do Cough Assist® pelo fabricante:
 - História de bolha enfizematoza
 - Pneumotórax ou Pneumomediastino
 - Recente barotrauma.

8.3 Procedimentos

Ambos os grupos receberão a terapia por meio do Cough Assist®, contudo, o GCA receberá o mesmo de forma prioritária (*fast track*), enquanto o GC receberá os cuidados usuais ofertados pelo hospital por mais 24 horas após a avaliação. Após o período de 24 horas, será perguntado aos pacientes qual das duas terapias eles preferem receber cada vez que for necessária intervenção para hipersecreção respiratória, até o final do período de hospitalização, ou até o médico responsável considerar que a

hipersecreção foi controlada. A alocação *fast track* tem sido proposta por questões éticas para que todos os pacientes tenham a oportunidade de usufruir da nova terapia caso seja de interesse do voluntário ²⁸, além disso, há maior aceitabilidade e retenção dos participantes, uma vez que é garantido a eles o acesso à terapia em algum momento da pesquisa, seja durante ou após o acompanhamento. O tipo de estudo *crossover* não foi utilizado devido ao período necessário de *wash-out* (tempo sem terapias para que o paciente retorne a uma condição basal) que levaria a um período sem tratamento a pacientes vulneráveis, com pouco tempo de vida.

8.3.1 Cuidados Usuais

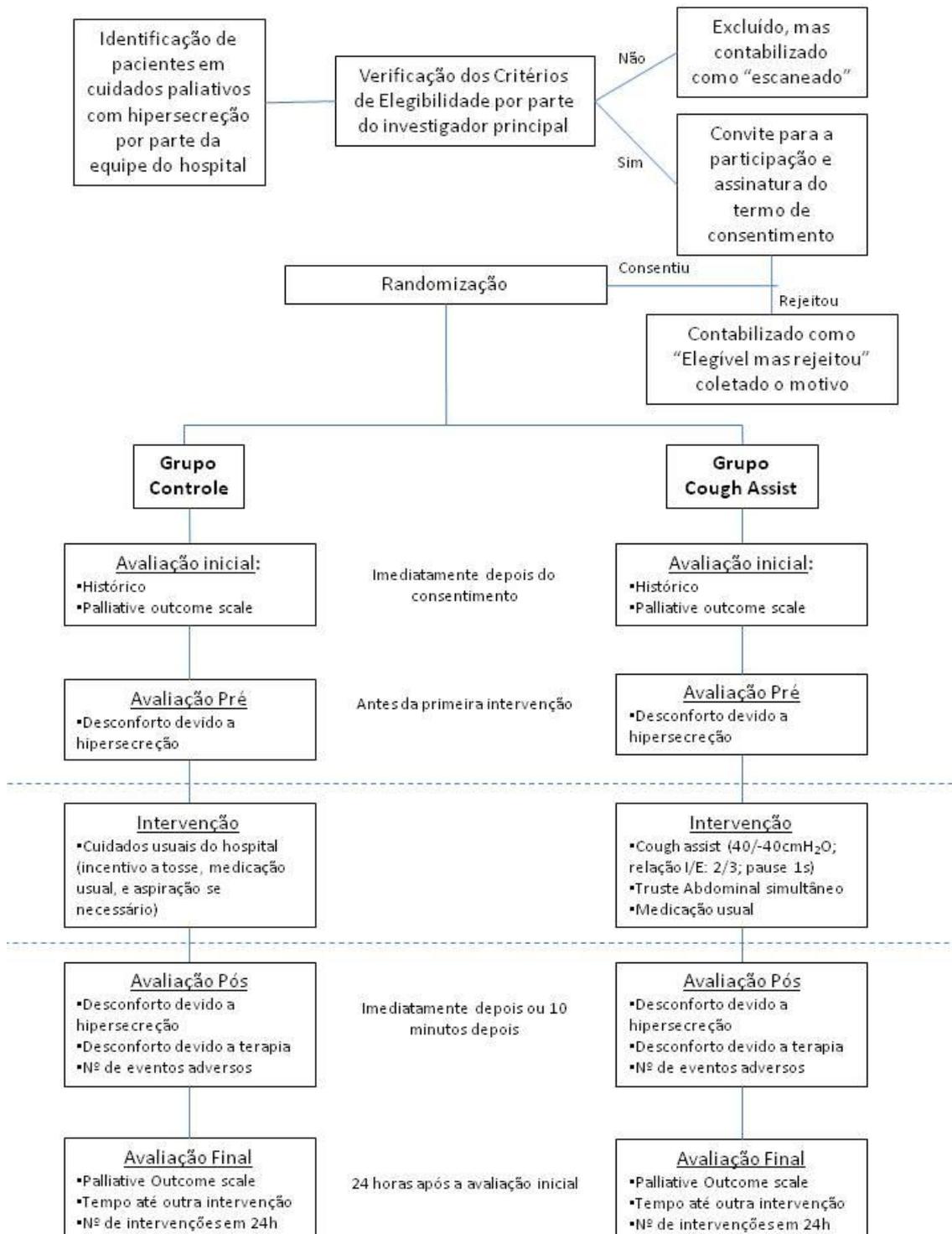
Os pacientes receberão o tratamento de acordo com o protocolo do hospital para lidar com pacientes hipersecretivos por pelo menos mais 24 horas após a avaliação inicial. Um membro da equipe de enfermagem ou o fisioterapeuta do hospital irá realizar a terapia. Um membro da equipe da pesquisa irá coletar no prontuário do paciente quais terapias foram utilizadas para o controle da hipersecreção.

8.3.2 Cough Assist®

Esta terapia será conduzida por um fisioterapeuta treinado na sua primeira aplicação e durante os períodos matutino e vespertino. Durante o período da noite os pacientes poderão requisitar a terapia que será oferecida por algum membro da equipe do hospital que seja treinado com o Cough Assist®. O equipamento estará disponível na enfermaria para esta finalidade. As medicações para o controle de secreção serão ofertadas ao paciente seguindo o protocolo do hospital e informação sobre frequência e dosagem serão coletadas.

Os parâmetros programados para a terapia por meio do Cough Assist® seguirão os mesmos de um estudo prévio ²⁰, em que foram aplicados seis ciclos com uma pressão de 40 a -40cmH₂O, o tempo inspiratório de 3s, o tempo expiratório de 4s e uma pausa entre-ciclos de 4s. Os pacientes serão instruídos a tossir ao mesmo tempo que a fase expiratória do equipamento, com exceção de pacientes com DPOC, os quais serão instruídos a exalar lentamente. Uma máscara oro-nasal será utilizada como interface, mas em pacientes traqueostomizados, o equipamento será conectado na cânula de traqueostomia.

Fluxograma



8.4 Avaliações

As avaliações (Tabela 2) ocorrerão durante o período de acompanhamento que será de 24 horas após a avaliação inicial. Todas as avaliações serão conduzidas por um pesquisador treinado.

8.4.1 *Palliative Outcome Scale*

Essa é uma escala multidimensional simples, com o objetivo de verificar a qualidade de vida em pacientes em cuidados paliativos. Apresenta 12 questões em que cada resposta varia de valor entre 0 e 4 pontos, sendo maiores valores indicativos de pior qualidade de vida.

8.4.2 Desconforto devido à hipersecreção

Será verificado o desconforto devido à hipersecreção antes e depois da terapia, utilizando a Escala Numérica, variando de 0 a 10, sendo 0 nada de desconforto e 10 desconforto máximo. Será também perguntado ao paciente quão eficiente ele considera a intervenção, numa escala numérica similar.

8.4.3 Desconforto devido à terapia

O desconforto devido à terapia será perguntado aos pacientes por meio da escala numérica, sendo 0 nada de desconforto, e 10 o máximo de desconforto. Além disso, será feita uma pergunta ao paciente, sendo ela: “Você aceitaria essa terapia novamente?” com uma resposta sim/não.

8.4.4 Tempo até a necessidade de uma nova intervenção

O tempo até a necessidade de uma nova intervenção reflete na duração dos efeitos da terapia, que permite ao paciente maior tempo sem o desconforto da hipersecreção. O tempo será contado a partir do fim da primeira intervenção, até a requisição do paciente ou cuidador por uma nova intervenção, ou até a verificação da necessidade de uma nova intervenção por parte da equipe de enfermagem.

Tabela 2: Variáveis de interesse que serão avaliadas neste estudo

Medida	Justificativa	Momento
Palliative Outcome Scale	Uma escala multidimensional de qualidade de vida em pacientes em cuidados paliativos. Sua utilização se faz importante para verificar os efeitos sobre aspectos gerais da saúde do paciente.	Após a inclusão no estudo e reavaliação 24 horas após a inclusão.
Desconforto devido à hipersecreção	Avaliado por umas escala numérica (0-10), a importância é de se saber o quanto o sintoma incomoda o paciente, e após a terapia, o quanto a terapia melhorou o desconforto.	Momentos antes da primeira intervenção e reavaliação dez minutos após a primeira intervenção
Desconforto devido à terapia	Avaliado por umas escala numérica (0-10), a avaliação do desconforto devido à terapia pode sugerir que ela não é viável para pacientes em cuidados paliativos, ou ainda ser usado para a escolha de uma terapia no caso de todas apresentarem efetividade similar no controle da hipersecreção.	Dez minutos após a primeira intervenção
Tempo até a necessidade de uma próxima intervenção	Em geral, as terapias que promovem a higiene brônquica levam a desconforto devido à estimulação da tosse e à alteração do ritmo respiratório. É interessante que uma terapia tenha um efeito mais duradouro, levando a um maior tempo sem a necessidade de sofrer os desconfortos de uma intervenção.	Será contado o tempo logo após o término da primeira intervenção até o momento em que verifica-se a necessidade de uma nova terapia.
Número de intervenções durante 24 horas	Terapias que por levarem a um conforto mais duradouro podem ser realizadas menos vezes em um dia tem um efeito sobre o desconforto devido a terapias e aos gastos em saúde com as mesmas.	Após 24 horas da avaliação inicial, será contabilizado o número de terapias realizadas neste período.
Número de eventos adversos durante a terapia.	Avaliado pela quantidade de eventos em que houve alteração de sinais vitais que podem ser considerados deletérios aos pacientes. Essa variável pode levar a escolha de uma terapia, pelo fato de ela ser mais segura, no caso em que ambas se provarem igualmente efetivas.	Será monitorizado durante a primeira terapia e até o décimo minuto do término da mesma.

8.4.5 Número de intervenções em 24 horas

O número de intervenções para controle de hipersecreção será contabilizado, sendo este retirado do prontuário do paciente. Este desfecho será utilizado para verificar o número de vezes em que o paciente sofre com o desconforto da hipersecreção e da terapia relacionada a ela, e ao mesmo tempo, verificar qual das terapias levaria a uma menor frequência de utilização dos profissionais de saúde.

8.4.6 Número de Eventos adversos

Serão verificados os sinais vitais para verificar a segurança e as implicações do uso do Cough Assist®. A frequência cardíaca e a oximetria de pulso serão controladas durante toda a terapia, já a pressão arterial e frequência respiratória serão verificadas ao início e final da terapia. A segurança da intervenção será verificada por meio do número de eventos os quais os pacientes apresentaram respostas fisiológicas consideradas adversas, utilizou-se uma lista de efeitos adversos da aspiração traqueal ²⁹, como a frequência cardíaca acima de 150bpm ou abaixo de 50bpm, pressão arterial sistólica acima de 200mmHg ou abaixo de 80mmHg, oximetria de pulso com queda maior que 5% e hemoptise.

8.4.7 Interferência de outras variáveis

Serão verificadas outras terapias, medicamentosas ou não, que podem interferir nos resultados, sendo então feita uma busca no prontuário dos eventos que ocorreram 24 horas antes e depois da intervenção.

8.5 Desfechos

8.5.1 Viabilidade do Estudo

A viabilidade do estudo será o desfecho primário, e esta será avaliada verificando o tempo necessário para o recrutamento, aceitabilidade por parte dos pacientes e adequação das variáveis analisadas.

8.5.2 Segurança do Cough Assist®

A segurança do uso do Cough Assist® será verificada pelo número de eventos adversos que ocorrerem durante a primeira terapia, quando comparados aos cuidados usuais.

8.5.3 Tamanho do Efeito

Serão verificados os tamanhos do efeito de cada uma das variáveis da avaliação (tabela 2), de forma a identificar se o efeito da terapia justifica a realização de um estudo amplo, e quais variáveis devem ser escolhidas para desenhar o estudo.

8.6 Análise Estatística

Os dados serão descritos como média e desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartilico quando apropriado.

A aceitação em consentir com o estudo será apresentada como a razão entre o número de pacientes convidados a participar que consentiram com o estudo, dividido pelo número de pacientes convidados. A perda amostral será verificada pela razão entre o número de pacientes que terminaram o período de acompanhamento (24h) pelo total de pacientes que consentiram com o estudo. O tamanho do efeito de cada variável será verificado pelo cálculo da fórmula do tamanho do efeito de Cohen $d = (Média_1 - Média_2) / DP_{1,2}$.

Uma vez que devido à gravidade dos pacientes e da proximidade da morte, estudos envolvendo pacientes em cuidados paliativos, em especial, devem traçar estratégias para evitar e lidar com dados faltantes^{30,31}. Para prevenir a ocorrência de dados faltantes, as avaliações escolhidas tem rápida aplicação e são facilmente compreendidas para evitar que os pacientes deixem de responder por cansaço, bem como o período de acompanhamento será pequeno, diminuindo a perda por desinteresse, alta, ou morte.

Como estratégia para inserção de dados faltantes será verificado inicialmente se os dados foram perdidos de maneira completamente aleatória (dados que foram perdidos devidos a motivos não relacionados ao estudo), dados perdidos de maneira aleatória (quando os dados perdidos são unicamente relacionados a variáveis que

tenham sido observadas), ou dados faltantes de maneira não-aleatória (quando os dados perdidos se relacionam com variáveis não observadas). Para um maior entendimento sobre os dados faltantes, caso haja desistência de algum paciente, será coletada a razão da desistência, além disso, serão analisados a proporção e o momento da desistência de pacientes em cada grupo ³².

Para a imputação de dados, será feita como análise primária a imputação do valor de base daquela variável, assumindo que os pacientes que desistirem da terapia, tendem a produzir mais secreção e retornar aos valores de base. Para uma confirmação se a inserção desta forma levou a resultados robustos, serão utilizadas outras análises que possivelmente levariam a resultados diferentes do encontrado, sendo estas: (a) utilizando somente os dados de pacientes com avaliações completas; (b) inserção do melhor dado possível no grupo controle e o pior no grupo intervenção; (c) análise de respondedores e não respondedores considerando os pacientes com dados faltantes como não-respondedores a terapia. ³²

9 CRONOGRAMA

Mês	Adequação do projeto	Estabelecer Parcerias	Coleta de dados	Análise e interpretação	Redação de Artigos	Relatório Final
05/14	X	X				
06/14	X	X				
07/14	X	X				
08/14	X	X	X			
09/14			X			
10/14			X			
11/14			X			
12/14			X			
01/15			X			
02/15			X			
03/15			X			
04/15			X			
05/15			X			
06/15			X			
07/15			X			
08/15			X	X		
09/15				X	X	
10/15				X	X	
11/15					X	
12/15					X	X

10 IMPACTO DA PESQUISA

Caso este estudo demonstre que um estudo mais amplo é viável e pode levar a resultados promissores considerando a efetividade do Cough Assist® em controlar a hipersecreção em cuidados paliativos, nós esperamos que este estudo amplo irá mudar a forma em que a hipersecreção tem sido controlada nesta população, com mais conforto e qualidade de vida para os pacientes. O impacto deste estudo pode levar a repercussões internacionais, uma vez que este sintoma ainda é considerado de difícil controle e sua frequência está aumentando devido ao aumento da conscientização da importância dos cuidados paliativos em pacientes não oncológicos.

11 REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. *Censo demográfico 2010: Características da população e dos domicílios - Resultados do Universo* Rio de Janeiro 2010.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. *Projeção da População do Brasil por Sexo e Idade: 1980-2050*. Rio de Janeiro 2008.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. *Um Panorama de Saúde no Brasil*. Rio de Janeiro 2008.
4. World Health Organization WHO. *Palliative care for older people: Better Practices*. Copenhagen 2011.
5. Hansen-Flaschen J. Chronic obstructive pulmonary disease: the last year of life. *Respir Care*. Jan 2004;49(1):90-97; discussion 97-98.
6. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo CREMESP. *Cuidado Paliativo*. São Paulo 2008.
7. World Health Organization WHO. WHO Definition of Palliative Care. 2002; <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>. Accessed 04/03/2013, 2013.
8. Elman LB, Dubin RM, Kelley M, McCluskey L. Management of oropharyngeal and tracheobronchial secretions in patients with neurologic disease. *J Palliat Med*. Dec 2005;8(6):1150-1159.
9. Kim WD. Lung mucus: a clinician's view. *Eur Respir J*. Aug 1997;10(8):1914-1917.
10. Rogers DF. Physiology of airway mucus secretion and pathophysiology of hypersecretion. *Respir Care*. Sep 2007;52(9):1134-1146; discussion 1146-1139.
11. Vandenberghe N, Vallet A-E, Petitjean T, et al. Absence Of Airway Secretion Accumulation Predicts Tolerance To Noninvasive Ventilation In Als. *Respiratory care*. 2013.
12. Vitacca M, Comini L. How do patients die in a rehabilitative unit dedicated to advanced respiratory diseases? *Multidiscip Respir Med*. 2012;7(1):18.
13. Sekizawa K, Ujiie Y, Itabashi S, Sasaki H, Takishima T. Lack of cough reflex in aspiration pneumonia. *Lancet*. May 19 1990;335(8699):1228-1229.
14. Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve*. Jan 2004;29(1):5-27.
15. Nakajoh K, Nakagawa T, Sekizawa K, Matsui T, Arai H, Sasaki H. Relation between incidence of pneumonia and protective reflexes in post-stroke patients with oral or tube feeding. *J Intern Med*. Jan 2000;247(1):39-42.
16. ANCP ANdCP. *Manual de Cuidados Paliativos ANCP*. 2nd Edition ed 2012.
17. Wee B, Hillier R. Interventions for noisy breathing in patients near to death. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD005177.
18. Poole P, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(2):CD001287.
19. Osadnik CR, McDonald CF, Jones AP, Holland AE. Airway clearance techniques for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD008328.
20. Winck JC, Gonçalves MR, Lourenço C, Viana P, Almeida J, Bach JR. Effects of mechanical insufflation-exsufflation on respiratory parameters for patients with chronic airway secretion encumbrance. *CHEST*. 2004;126(3):774-780.

21. Bach JR. Mechanical insufflation-exsufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. *Chest*. 1993;104(5):1553-1562.
22. Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis - Prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *CHEST*. Jul 2002;122(1):92-98.
23. Sancho J, Servera E, Díaz J, Marín J. Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable patients with amyotrophic lateral sclerosis. *CHEST*. 2004;125(4):1400-1405.
24. Hagen NA, Biondo PD, Brasher PM, Stiles CR. Formal feasibility studies in palliative care: why they are important and how to conduct them. *Journal of pain and symptom management*. Aug 2011;42(2):278-289.
25. Bowen DJ, Kreuter M, Spring B, et al. How we design feasibility studies. *American journal of preventive medicine*. May 2009;36(5):452-457.
26. The Gold Standard Framework Centre GSF. *The GSF Prognostic Indicator Guidance*. 2011.
27. Bento J, Goncalves M, Silva N, Pinto T, Marinho A, Winck JC. [Indications and compliance of home mechanical insufflation-exsufflation in patients with neuromuscular diseases]. *Archivos de bronconeumologia*. Aug 2010;46(8):420-425.
28. Higginson IJ, Booth S. The randomized fast-track trial in palliative care: role, utility and ethics in the evaluation of interventions in palliative care? *Palliative medicine*. Dec 2011;25(8):741-747.
29. Maggiore SM, Lellouche F, Pignataro C, et al. Decreasing the adverse effects of endotracheal suctioning during mechanical ventilation by changing practice. *Respir Care*. Oct 2013;58(10):1588-1597.
30. Preston NJ, Fayers P, Walters SJ, et al. Recommendations for managing missing data, attrition and response shift in palliative and end-of-life care research: part of the MORECare research method guidance on statistical issues. *Palliative medicine*. Dec 2013;27(10):899-907.
31. Kurland BF, Johnson LL, Diehr PH. Accommodation of missing data in supportive and palliative care clinical trials. *Current opinion in supportive and palliative care*. Dec 2012;6(4):465-470.
32. Agencies EM. Guideline on Missing Data in Confirmatory Clinical Trials. 2010.