

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE ODONTOLOGIA / INSTITUTO DE PSICOLOGIA
CURSO DE FONOAUDIOLOGIA
TRABALHO DE MONOGRAFIA II

MAIARA LAÍS MALLMANN KIELING

**PERFIL DE FALA EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA E A
CORRELAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Porto Alegre

2022

MAIARA LAÍS MALLMANN KIELING

**PERFIL DE FALA EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA E A
CORRELAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial à conclusão do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para obtenção do título de bacharel em Fonoaudiologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maira Rozenfeld Olchik

Porto Alegre

2022

MAIARA LAÍS MALLMANN KIELING

**PERFIL DE FALA EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA E SUA
CORRELAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado e aprovado para obtenção do título de Bacharel em Fonoaudiologia no Curso de Graduação em Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 05 de maio de 2022.

Prof.^a Dr.^a Ana Paula Ramos da Souza
Coordenadora da COMGRAD Fonoaudiologia

Banca Examinadora

Prof.^a Dr.^a Maira Rozenfeld Olchik
Orientador – UFRGS/ HCPA

Prof. Dr. Alessandro Finkelsztein
Examinador – UFRGS/ HCPA

Prof.^a Dr.^a Marina Martins Pereira Padovani
Examinador - UNIFESP

A Cristo, meu Amigão, que até aqui me ajudou, sustentou e amou. A Maria, que é a luz que me guia.

Aos meus pais, por todo o apoio e amor que me dedicam desde antes mesmo de eu nascer, e por mesmo na distância sempre terem sido presença.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo amor e misericórdia derramados sobre mim e por me guiar durante este caminho. Nada é possível sem Ele, e com Ele, posso ir muito além de onde estou.

À esta universidade, o corpo docente e a direção, pelas oportunidades recebidas no meu trajeto acadêmico e por proporcionar uma formação profissional de qualidade.

Aos pacientes que tornaram este trabalho possível e, com disponibilidade e entusiasmo contribuíram para o conhecimento da Esclerose Múltipla.

Aos meus pais, Maikel e Ivanice, que com esforço, amor e dedicação me ensinam desde cedo a batalhar pelas minhas conquistas e fazem de mim uma pessoa melhor todos os dias. Agradeço por terem tornado este sonho possível, e terem me apoiado e incentivado em todos os momentos. Vocês são minha inspiração! A vocês, todo o meu amor.

À minha grande família, Mallmann e Kieling, por cada oração, pensamento, apoio e ajuda que me proporcionaram durante este período. Certamente o amor e o desejo evidente e contagiante de cada um pela conclusão da minha formação me fortaleceu até aqui.

Aos meus amigos, com quem compartilho minhas alegrias e angústias, que torceram por mim e compreenderam as ausências e distâncias.

Às minhas colegas de faculdade, Iasmin, Maria Eduarda, Taís e Nathalia, que viraram amigas e hoje partilham da vida comigo. Trilhar este caminho com vocês certamente o deixou mais leve e feliz.

À minha dupla dinâmica, Iasmin, pelo auxílio e apoio em cada etapa da realização deste trabalho e da universidade. Obrigada por me conquistar à área da neurologia.

Às minhas colegas do grupo de pesquisa FONAD, pelo apoio e aprendizados. Aprender e contribuir com a pesquisa ao lado de vocês é uma honra. Aqui, especialmente à Ma. Vanessa, que participou do desenvolvimento deste trabalho e esteve sempre disponível.

Ao Dr. Alessandro Finkelsztejn, pelo acolhimento no ambulatório durante o período de coleta de dados, e por todo o carinho, parceria e empolgação com este

trabalho. Certamente sou um pouco mais encantada pela Esclerose Múltipla e pela neurologia devido à tua influência.

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Maira, que para mim é também uma amiga. Gratidão pela orientação, aprendizados e oportunidades que me proporcionaste nestes anos. Obrigada por acreditar em mim.

A todos que, direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada!

Ao examinar uma doença, ganhamos sabedoria sobre anatomia, fisiologia e biologia. Quando examinamos a pessoa com a doença, ganhamos sabedoria sobre a vida.

(Oliver Sacks)

RESUMO

Introdução: A disartria é frequente nas Esclerose Múltipla (EM). **Objetivo:** Traçar o perfil de fala de indivíduos com EM e comparar com grupo de controles. **Metodologia:** Participaram 73 pacientes com EM e 37 controles pareados por sexo e idade. Realizou-se tarefas que avaliaram as bases motoras da fala: fonação, articulação, respiração, ressonância e prosódia. Análises perceptiva-auditiva e acústica da fala foram avaliadas. **Resultados:** A prevalência de disartria foi de 72,6%, em sua maioria de grau leve, havendo alteração nas bases motoras fonação, respiração, ressonância e articulação. Na análise acústica foram verificadas alterações estatisticamente significativas na fonação, com aumento do valor do *jitter* local e da variância de frequência fundamental no tempo máximo fonatório (TMF), e na respiração, com TMF reduzido. Na diadococinesia, indivíduos com EM apresentaram menor número de sílabas, duração e tempo de fonação, e na fala espontânea foi evidenciado número de pausas elevado. Foi verificada correlação entre a ocorrência de pausas durante a fala espontânea e a pontuação do Expanded Disability Status Scale. **Conclusões:** O perfil de fala da amostra foi disartria leve. A análise acústica foi mais sensível para a fala espontânea, evidenciando incoordenação pneumofonoarticulatória, com aumento de pausas e correlação com a severidade da doença.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla, disartria, avaliação de fala, análise acústica, neuroimunologia, fonoaudiologia, distúrbio de fala

ABSTRACT

Background: Dysarthria is common in Multiple Sclerosis (MS). **Objective:** Trace the speech profile of individuals with MS, compare it with a group of controls and correlate the findings with their clinical characteristics and the Expanded Disability Status Scale (EDSS). **Methods:** Participants included 73 patients with MS and 37 controls matched for sex and age. Speech was recorded with tasks that assessed the five motor bases of speech: phonation, articulation, breathing, resonance and prosody. Perceptual-auditory and acoustic analyses of speech were evaluated. **Results:** The prevalence of dysarthria was 72.6%, mostly mild, with alteration in the motor bases phonation, breathing, resonance and articulation. Statistically significant changes were found in phonation, with increased local jitter and fundamental frequency variance in maximum phonation time (MPT), and in breathing, with reduced MPT. In diadochokinesis, individuals with MS presented lower syllable number, duration and phonation time, and in spontaneous speech a high number of pauses was evidenced. A correlation was verified between the occurrence of pauses during spontaneous speech and EDSS score. **Conclusions:** The speech profile of the sample was mild dysarthria. Acoustic analysis was more sensitive for spontaneous speech, showing pneumophonoarticulatory incoordination, with increased pauses and correlation with disease severity.

Keywords: Multiple Sclerosis, dysarthria, speech assessment, acoustical analysis, neuroimmunology, speech therapy, speech disorder

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1: Bases motoras, tarefas realizadas e variáveis resultantes da avaliação acústica - PRAAT

Tabela 1: Dados sociodemográficos da amostra

Tabela 2: Análise perceptiva auditiva por porcentagem de normalidade e alterado

Tabela 3: Comparação da análise acústica entre o grupo controle e os indivíduos com EM nas bases motoras fonação, respiração, ressonância e prosódia

Tabela 4: Comparação da análise acústica entre o grupo controle e os indivíduos com EM na base motora articulação

Tabela 5: Correlação entre os dados clínicos dos indivíduos com EM e as variáveis acústicas alteradas

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EM – Esclerose Múltipla

EMRR – Esclerose Múltipla Remitente Recorrente

EMSP – Esclerose Múltipla Secundária Progressiva

EMPP – Esclerose Múltipla Primária Progressiva

EDSS – Expanded Disability Status Scale

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

SNC – Sistema nervoso central

TMF – Tempo máximo fonatório

FF – Frequência fundamental

HNR – Harmonics-to-noise ratio

ASD – Average syllable duration

APA – Avaliação perceptiva-auditiva

F2i – Segundo formante de /i/

F2u – Segundo formante de /u/

DB – Decibéis

DIAD. – Diadococinesia

AFIR. – Afirmação

FALA ESP. – Fala espontânea

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| Características de fala em indivíduos com Esclerose Múltipla: um estudo de caso-controle | 13 |
| 1. Introdução..... | 14 |
| 2. Materiais e métodos | 14 |
| 2.1 <i>Participantes</i> | 14 |
| 2.2 <i>Dados clínicos e demográficos</i> | 15 |
| 2.3 <i>Avaliação da fala</i> | 15 |
| 2.3.1 Coleta | 15 |
| 2.3.2 Análise perceptiva auditiva | 16 |
| 2.3.3 Análise acústica | 16 |
| 2.4 <i>Análise estatística</i> | 18 |
| 3. Resultados | 18 |
| 4. Discussão | 24 |
| 5. Conclusão | 29 |
| Referências bibliográficas | 29 |
| APÊNDICE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido | 32 |
| ANEXO – Regras para escrita de manuscrito da Multiple Sclerosis Journal | 39 |

Artigo: Características de fala em indivíduos com Esclerose Múltipla: um estudo de caso-controle

Autores: Maiara Laís Mallmann Kieling^{1,2}, Alessandro Finkelsztejn², Viviana Regina Konzen², Vanessa Brzoskowski dos Santos³, Iasmin Klein^{1,2}, Marina Martins Pereira Padovani⁴, Rui Rothe-Neves⁵, Maira Rozenfeld Olchik^{2,3}

1. Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil
2. Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brasil
3. Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil
4. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, Brasil
5. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil
6. Faculdade de Letras da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Minas Gerais, Brasil

Autor correspondente:

Maiara Laís Mallmann Kieling

maikieling@gmail.com

Rua Dona Eugênia, 693, Apto 407, Bairro Santa Cecília

CEP 90630-150, Rio Grande do Sul, Brasil

+55 51 991454742

Palavras-chave: Esclerose Múltipla, disartria, avaliação de fala, análise acústica, neuroimunologia, fonoaudiologia, distúrbio de fala

1. INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é a doença autoimune, desmielinizante e crônica do sistema nervoso central (SNC), mais comum em adultos jovens¹. A EM se apresenta em três subtipos diferentes: remitente recorrente (EMRR), secundária progressiva (EMSP) e primária progressiva (EMPP)². Alterações na comunicação de indivíduos com EM são comuns³, sendo a disartria uma das mais frequentes, com prevalência entre 46-56%^{4, 5, 6}.

A disartria decorre de alterações no processamento motor na fala, que envolve cinco bases motoras: respiração, fonação, ressonância, articulação e prosódia^{7, 8, 9}. Na literatura já foram descritas diferentes alterações em todas as bases motoras da fala em pacientes com EM, sendo as mais comuns: aumento do número de pausas, articulação lentificada, controle de intensidade alterado, *monopitch*, imprecisão articulatória de consoantes e diminuição da capacidade respiratória^{10, 11}.

Estudos mostram, em sua maioria, maior incidência de disartria de grau leve em pacientes com EM, sendo manifestações graves encontradas em pacientes com quadro neurológico avançado^{10, 11}. A literatura descreve a progressão da disartria sendo paralela à progressão do quadro neurológico da doença, embora essa relação seja inconclusiva, até o momento. Definir um perfil da fala dos pacientes com EM pode contribuir como um biomarcador para definir o grau de severidade da doença¹², bem como monitorar a sua progressão^{10, 11}, além da possibilidade de diagnóstico e reabilitação precoces. Sendo assim, este estudo tem por objetivo caracterizar o padrão de fala de pacientes com EM através da análise perceptivo-auditiva e acústica da fala, e correlacionar com as suas características clínicas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo transversal caso-controle.

2.1 Participantes

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de EM oriundos do Ambulatório de Neuroimunologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brasil. O

recrutamento ocorreu de forma consecutiva. Os critérios de exclusão foram a presença de outra doença neurológica ou sistêmica associada, ocorrência de surto de EM nos últimos 3 meses, perda auditiva grave. Pessoas saudáveis não associadas aos pacientes foram recrutadas na comunidade para compor o grupo controle, pareado por sexo e idade. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética HCPA sob nº GPPG 2019-0789 e foi recolhido termo de consentimento livre e esclarecido de todos os participantes.

2.2 Dados clínicos e sociodemográficos

Dados clínicos e sócio-demográficos foram coletados do prontuário eletrônico do paciente da consulta médica realizada no mesmo dia da avaliação da fala: idade; sexo; histórico de doenças; idade de início dos sintomas; tempo de diagnóstico; tabagismo; estado neurológico atual do paciente; pontuação na escala Expanded Disability Status Scale (EDSS)¹³.

2.3 Avaliação da fala

2.3.1 Coleta

A gravação da fala foi realizada através do gravador de fala TASCAM e utilizando o microfone KARSECT HT-9 posicionado a aproximadamente 5 cm da boca do paciente, em uma única sessão, em ambiente silencioso sem isolamento acústico, tanto para os pacientes quanto para o grupo controle. As gravações foram submetidas a amostragem a 44,1 KHz e quantificadas a 16 bits. A ambos os grupos foi solicitada a realização de 5 tarefas após modelo fornecido pelo pesquisador: (a) vogal /a/ sustentada, em uma respiração, o maior tempo que for possível; (b) vogais /iu/ alternadamente, repetidamente e rapidamente no tempo de uma respiração; (c) diadococinesia /pataka/¹⁴; (d) emissão de uma frase em tom afirmativo, interrogativo e exclamativo; (e) fala espontânea por 60 segundos.

2.3.2 Análise perceptiva-auditiva

A análise perceptiva-auditiva (APA)^{15,16} dos áudios foi realizada por 3 fonoaudiólogas treinadas que classificaram as 5 bases motoras da fala através das tarefas gravadas: (a) ressonância: vogais /iu/ alternadamente e repetidamente; (b) prosódia: emissão de uma frase em tom afirmativo, interrogativo e exclamativo; (c) respiração e (d) fonação: vogal /a/ sustentada; (e) articulação: diadococinesia. Cada base motora foi classificada em 0 normal, 1 alteração leve, 2 alteração moderada ou 3 alteração grave. Após, o diagnóstico final foi classificado em 0 normal, 1 disartria leve, 2 disartria moderada ou 3 disartria grave. Cada avaliadora fez sua avaliação individualmente. Nos casos em que houve discordância, as avaliadoras discutiram para chegar a um consenso.

2.3.3 Análise acústica

A análise acústica da fala¹⁷ foi realizada através do software PRAAT¹⁸ desenvolvido pelos linguistas Paul Boersma e David Weenink, utilizado para análise de som através de parâmetros de frequência, comprimento de onda, decibéis, entre outros. Um script deste software foi utilizado para detecção automática de quantidade de sílabas (realizada a partir dos picos de intensidade dos núcleos) e da velocidade de fala. Os parâmetros e variáveis avaliadas estão descritos no quadro 1.

QUADRO 1. Bases motoras, tarefas realizadas e variáveis resultantes da avaliação acústica - PRAAT

| Base Motora | Tarefa | Variável resultante |
|-----------------------|---|--|
| <p>Fonação</p> | <p>Vogal A sustentada em uma única respiração e uma única repetição.</p> <p>Será solicitada 3 produções do indivíduo (média entre as três).</p> | <p><i>Jitter rap:</i> é uma medida de perturbação da frequência fundamental caracterizada pela irregularidade da vibração da mucosa das pregas vocais correlacionando-se com as características biomecânicas das pregas vocais e com a variação do controle neuromuscular. Os valores normativos de PRAAT são 0,680% como um limite para patologia para <i>jitter rap</i>.</p> <p><i>Shimmer local:</i> é uma medida de perturbação na amplitude da onda sonora e oferece uma percepção indireta de ruído na produção vocal; seus valores aumentam quanto maior a quantidade de ruído em uma emissão. Os valores normativos de PRAAT são 3,810% como um limite para patologia para <i>shimmer local</i>.</p> <p>Frequência fundamental (Fo): número de ciclos que as pregas vocais realizam por segundo. Para falantes do português brasileiro, a faixa de frequência de normalidade para mulheres é 150-250 Hz e 80-150 Hz para homens.</p> <p>Frequência fundamental (Fo) - DP: Desvio padrão da média da Fo.</p> <p><i>Harmonics-to-noise ratio (HNR):</i> é uma medida que quantifica a quantidade de ruído aditivo no sinal de voz</p> |

| | | |
|---------------------------|---|--|
| <p>Respiração</p> | <p>Vogal A sustentada em uma única respiração e uma única repetição.</p> <p>Será solicitada 3 produções do indivíduo (média entre as três).</p> | <p>Tempo máximo de fonação (TMF): indica a capacidade do sujeito de controlar as forças aerodinâmicas da corrente pulmonar e as forças mioelásticas da laringe. Está relacionado à capacidade vital do sujeito. Para falantes do português brasileiro, o padrão de normalidade para mulheres é 14 seg, para homens, 20 segundos. Refere também como uma medida de incoordenação pneumofonoarticulatória.</p> |
| <p>Articulação</p> | <p>Repetição alternada de [pataka] tão rápido quanto o indivíduo pode atingir em uma única respiração. O avaliador entregará os modelos antes da produção pelo sujeito.</p> <p>Fala espontânea durante o tempo de 60seg. Pedir para o paciente descrever o que ele fez durante o dia.</p> | <p>Nsyll: número de sílabas</p> <p>Dur_s: duração total em segundos da produção da diadoconcinesia</p> <p>Phonation time: tempo total menos o tempo de pausas.</p> <p>Phonation rate: Percentual do tempo de fala, a diferença em % mostra o tempo de fala e o tempo em silêncio. Tempo total menos o tempo das pausas dividido pelo tempo total.</p> <p>Speech rate: número de sílabas dividido pelo tempo total de fala, juntamente com as pausas. A medida é sílaba por segundo.</p> <p>Articulation rate: número de sílabas dividido pelo tempo de fala subtraindo as pausas, porém com a remoção dos silêncios (pausas).</p> <p>ASD (average syllable duration): duração média das sílabas (em seg) sem contar pausas, medida que corresponde abrir e fechar a boca.</p> |
| <p>Ressonância</p> | <p>Repetição do ditongo I-U alternadamente, o maior número de vezes em uma única respiração.</p> | <p>F2i dividido F2u: instabilidade articulatória. Quanto menor menos abre a boca, e menos leva a língua para trás.</p> |

2.4 Análise estatística

As variáveis independentes (idade, sexo, tempo de doença, idade de início dos sintomas, EDSS e subtipo da doença) e a análise perceptiva da fala foram apresentadas como análises descritivas (frequências absolutas e relativas, bem como média e desvio padrão). Os testes estatísticos foram selecionados de acordo com os dados de distribuição fornecidos pelos testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. Para a análise acústica das variáveis das bases motoras entre o grupo controle e os indivíduos com EM foi utilizado o teste T de Student com Bootstrap. As correlações entre as variáveis independentes e as variáveis acústicas foram realizadas por meio do teste de correlação de Pearson com Bootstrap. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$. O software estatístico utilizado foi o SPSS versão 22.0.

3. RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 73 pacientes com EM e 37 indivíduos saudáveis no grupo controle. Todos os participantes tinham como língua nativa o português brasileiro. No grupo de indivíduos com EM, 90,4% (n=66) eram não-fumantes, 6,8% (n=2) ex-tabagistas e 2,7% (n=2) fumantes ativos. No grupo controle 100% (n=37) dos indivíduos eram não fumantes. A Tabela 1 mostra os dados sociodemográficos dos pacientes com EM e do grupo controle.

Tabela 1. Dados sociodemográficos da amostra

| | EM (n=73) | Controles (n = 37) | p-valor |
|---------------------------------|----------------------|-------------------------------|----------------|
| Feminino | 50 (68,5%) | 24 (64,9%) | 0,830 |
| Idade | 47,04 (\pm 11,74) | 46,81 (\pm 13,58) | 0,927 |
| Tempo de doença | 12,71 (\pm 7,17) | - | |
| Idade de início dos sintomas | 31,97 (\pm 10,33) | - | |
| EDSS | 3,80 (\pm 2,38) | - | |
| Subtipo da doença | | | |
| EMRR | 61 (89,1%) | - | |
| EMSP | 9 (8,2%) | - | |
| EMPP | 3 (2,7%) | - | |

EM: Esclerose Múltipla; EDSS: Expanded Disability Status Scale; EMRR: Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente; EMSP: Esclerose múltipla secundária progressiva; EMPP: Esclerose múltipla primária progressiva.

Em relação a análise perceptiva auditiva da fala (APA), 72,60% (n=53) dos pacientes com EM foram diagnosticados com disartria. No grupo controle, 100% (n=37) dos indivíduos não eram disártricos. A Tabela 2 mostra a porcentagem de normalidade e alteração dos pacientes com EM e do grupo controle nas cinco bases motoras da fala.

Tabela 2. Análise perceptiva auditiva por porcentagem de normalidade e alterado

| Bases Motoras | Classificação | EM (n=73) | Controles (n=37) |
|--------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------|
| Fonação | Normal | 16 (21,9%) | 33 (89,2%) |
| | Leve | 48 (65,8%) | 4 (10,8%) |
| | Moderado | 8 (11,0%) | - |
| | Grave | 3 (1,4%) | - |
| Respiração | Normal | 32 (43,8%) | 37 (100%) |
| | Leve | 35 (47,9%) | - |
| | Moderado | 6 (8,2%) | - |
| | Grave | - | - |
| Ressonância | Normal | 32 (43,8%) | 35 (94,6%) |
| | Leve | 35 (47,9%) | 2 (5,4%) |
| | Moderado | 6 (8,2%) | - |
| | Grave | - | - |
| Prosódia | Normal | 69 (94,5%) | 37 (100%) |
| | Leve | 2 (2,7%) | - |
| | Moderado | 2 (2,7%) | - |
| | Grave | - | - |
| Articulação | Normal | 42 (57,5%) | 36 (97,3%) |
| | Leve | 22 (30,1%) | 1 (2,7%) |
| | Moderado | 9 (12,3%) | - |
| | Grave | - | - |
| Diagnóstico de Disartria | Normal | 20 (27,4%) | 37 (100%) |
| | Leve | 46 (63,0%) | - |
| | Moderado | 7 (9,6%) | - |
| | Grave | - | - |

EM: Esclerose Múltipla.

A Tabela 3 mostra a comparação da análise acústica nas bases motoras da fonação, respiração, ressonância e prosódia entre o grupo controle e os indivíduos com EM. Observou-se diferença estatisticamente significativa nas variáveis *jitter local*

($p=0,030$), FF desvio padrão ($p=0,001$) e TMF ($p=0,001$), mesmo após refazer a análise excluindo os sete indivíduos fumantes da amostra de casos. Também foi verificada diferença significativa na variável FF máxima - FF mínima da afirmação.

Tabela 3. Comparação da análise acústica entre o grupo controle e os indivíduos com EM nas bases motoras fonação, respiração, ressonância e prosódia

| Bases Motoras | Variáveis | EM (n=73) | Controles (n=37) | p-valor |
|---------------|----------------------|----------------------------|----------------------------|-------------|
| Fonação | <i>Jitter local</i> | 0,61 ($\pm 0,69$) | 0,36 ($\pm 0,22$) | $p=0,018^*$ |
| | <i>Shimmer local</i> | 3,44 ($\pm 3,03$) | 4,33 (3,86) | $p=0,210$ |
| | FF média | 175,76 ($\pm 48,71$) | 180,42 ($\pm 51,38$) | $p=0,610$ |
| | FF desvio padrão | 15,79 ($\pm 19,46$) | 3,20 ($\pm 6,54$) | $p=0,001^*$ |
| | HNR | 21,83 ($\pm 4,78$) | 20,73 ($\pm 6,04$) | $p=0,312$ |
| Respiração | TMF | 11,09 ($\pm 6,79$) | 17,80 ($\pm 7,39$) | $p=0,001^*$ |
| Ressonância | F2i/F2u | 2,49 ($\pm 0,63$) | 2,52 ($\pm 0,38$) | $p=0,803$ |
| Prosódia | | | | |
| Afirmação | FF max - FF min | 344,32 ($\pm 223,50$) | 432,62 ($\pm 204,30$) | $p=0,041^*$ |
| | Db max – Db min | 32,68 ($\pm 6,92$) | 31,74 ($\pm 8,01$) | $p=0,531$ |
| Exclamação | FF max - FF min | 370,71 ($\pm 209,68$) | 430,49 ($\pm 196,23$) | $p=0,144$ |
| | Db max – Db min | 33,54 ($\pm 6,44$) | 33,75 ($\pm 7,92$) | $p=0,900$ |
| Interrogação | FF max - FF min | 369,99 ($\pm 227,96$) | 443,41 ($\pm 192,74$) | $p=0,077$ |
| | Db max – Db min | 32,56 ($\pm 6,66$) | 30,24 ($\pm 6,55$) | $p=0,089$ |

EM: Esclerose Múltipla; FF: frequência fundamental; TMF: tempo máximo de fonação; Db: decibéis; $*p<0,005$.

A Tabela 4 mostra a comparação da análise acústica na base motora articulação (diadococinesia e fala espontânea), que é avaliada através do script do software PRAAT, entre os grupos. O grupo de indivíduos com EM foi pareado com o grupo de controles por idade e sexo não havendo diferença estatisticamente significativa entre eles.

Tabela 4. Comparação da análise acústica entre o grupo controle e os indivíduos com EM na base motora articulação

| Bases Motoras Articulação | Variáveis | EM (n=73) | Controles (n=37) | p-valor |
|----------------------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|----------------|
| Diadococinesia /pataka/ | Número de sílabas | 48,56 (±31,20) | 62,01 (±25,71) | p=0,020* |
| | Duração | 9,68 (±5,20) | 12,14 (±5,01) | p=0,022* |
| | <i>Phonationtime</i> | 9,30 (±5,16) | 11,99 (±5,04) | p=0,011* |
| | <i>Phonationrate</i> | 96,21% (±8,64%) | 98,64% (±4,02%) | p=0,060 |
| | <i>Speechrate</i> | 4,92 (±1,45) | 5,15 (±1,32) | p=0,386 |
| | <i>Articulationrate</i> | 5,07 (±1,40) | 5,27 (±1,21) | p=0,424 |
| | ASD | 0,23 (±0,14) | 0,20 (±0,05) | p=0,165 |
| Fala Espontânea | Número de sílabas | 185,22 (±46,38) | 201,11 (±54,71) | p=0,147 |
| | Duração | 58,57 (±6,88) | 57,64 (±8,52) | p=0,596 |
| | <i>Phonationtime</i> | 43,25 (±9,24) | 47,25 (±9,98) | p=0,043* |
| | <i>Phonationrate</i> | 74,30% (±14,18) | 82,05% (±12,04%) | p=0,003* |
| | <i>Speechrate</i> | 3,18 (±0,73) | 3,48 (±0,78) | p=0,054 |
| | <i>Articulationrate</i> | 4,26 (±0,43) | 4,19(±0,72) | p=0,605 |
| | ASD | 0,23 (±0,02) | 0,24(±0,03) | p=0,507 |

EM: Esclerose Múltipla; ASD: average syllable duration; *p<0.05.

A Tabela 5 mostra a correlação entre os dados clínicos da doença (idade de início dos sintomas, tempo de doença e pontuação no EDSS) e as variáveis acústicas de fala que mostraram-se alteradas.

Tabela 5. Correlação entre os dados clínicos dos indivíduos com EM e as variáveis acústicas alteradas

| | Idade de início dos sintomas | | Tempo de doença | | EDSS | |
|-------------------------|------------------------------|-------|-----------------|---|---------|---------|
| | p-valor | r | p-valor | r | p-valor | r |
| Jitter local | 0,442 | - | 0,745 | - | 0,995 | - |
| FF desvio padrão | 0,034 | 0,249 | 0,095 | - | 0,087 | - |
| TMF | 0,474 | - | 0,918 | - | 0,740 | - |
| Afir. FFmax-FFmin | 0,424 | - | 0,870 | - | 0,162 | - |
| Diad. Nº de sílabas | 0,601 | - | 0,138 | - | 0,344 | - |
| Diad. Duração | 0,992 | - | 0,651 | - | 0,693 | - |
| Diad. Phonationtime | 0,936 | - | 0,695 | - | 0,708 | - |
| Fala esp. Phonationtime | 0,203 | - | 0,359 | - | 0,043 | - 0,238 |
| Fala esp. Phonationrate | 0,159 | - | 0,150 | - | 0,023 | - 0,265 |

FF: frequência fundamental; TMF: tempo máximo de fonação; EDSS: Expanded Disability Status Scale.

4. DISCUSSÃO

Neste estudo, foi encontrada uma prevalência maior de disartria em indivíduos com EM na APA do que a relatada anteriormente^{10,11,12}, sendo 72,6% (n=53) desta amostra caracterizada como disártrica. Referente ao desempenho dos pacientes com EM nas bases motoras da fala individualmente, 78,2% (n=57) apresentaram alterações na fonação, 56,8% (n=41) na respiração, 56,8% (n=41) na ressonância e 42,4% na articulação. Sete indivíduos do grupo controle apresentaram alteração leve em alguma base motora da fala na APA, sendo 4 na fonação, 2 na ressonância e 1 na articulação.

Assim como na grande parte dos estudos existentes^{11,19,20}, na avaliação acústica da fala, indivíduos com EM apresentaram maior variação de FF durante a emissão da vogal /a/ sustentada quando comparados ao grupo controle, o que foi

evidenciado pelos valores significativos do desvio padrão da FF. Porém, a diferença da FF média entre estes dois grupos não foi significativa. Esses dados indicam que esta variância de frequência deve-se a quebras de *pitch*^{6,21}.

Corroborando com os achados da literatura^{19,21}, o valor de *jitter* foi significativamente maior em indivíduos com EM em comparação aos controles. Este dado sugere que estes pacientes apresentam irregularidade de vibração de pregas vocais, indicando variação do controle neuromuscular.

Um achado importante foi o valor significativamente menor do TMF em pacientes com EM, indicando alteração na base motora da respiração. Nordio¹² (2018) avaliou e encontrou redução significativa do tempo máximo de expiração, variável que teve correlação negativa com a pontuação do EDSS. O tempo máximo de expiração estava correlacionado positivamente com o tempo máximo de fonação. Essa redução do TMF pode estar associada à fadiga, uma vez que estima-se que 75 a 96% dos portadores de EM apresentam esse sintoma²².

Estas alterações estatisticamente significativas (*jitter*, TMF e FF desvio padrão) poderiam estar sendo influenciadas pela presença de indivíduos fumantes no grupo de pacientes. Assim, para verificar a veracidade destes dados, a análise foi realizada novamente, excluindo-se o grupo de indivíduos fumantes. Não houve mudança nos resultados e essas variáveis mantiveram-se significativas. É possível observar, portanto, que estas alterações não estão associadas ao tabagismo nesta amostra, mas sim à própria fisiopatologia da EM.

Diferentemente dos achados em estudos anteriores, que descreveram a prosódia como uma das bases motoras com maior alteração^{4,6,10,23}, nesta amostra não foi encontrada significância neste dado, uma vez que somente 5,4% (n=4) dos pacientes apresentaram alteração. Entretanto, indivíduos com EM apresentaram diminuição da variação de FF (FF max - FF min) somente na enunciação da frase de afirmação quando comparados ao grupo controle. É importante observar que durante a avaliação foi solicitado ao indivíduo que repetisse a frase falada pelo avaliador em tom de afirmação. Não foi solicitada leitura da frase, o que poderia explicar menos variação de FF. Por isso, relacionamos esta diminuição da variação de FF às alterações na expressividade destes pacientes, e não especificamente à prosódia e entonação.

Outro resultado interessante foi que, embora os pacientes com EM tenham apresentado uma velocidade de fala adequada nas tarefas de diadococinesia e fala

espontânea (não apresentaram alterações em F2i/F2u e no ASD), o tempo de duração, o número de sílabas e o tempo de fonação durante a diadococinesia estavam alterados. Pacientes com EM apresentaram então uma diadococinesia irregular com presença de pausas durante a tarefa, embora dentro da mesma respiração. Isso nos sugere que essas alterações não estão relacionadas à diminuição da amplitude do movimento de estruturas orofaciais envolvidas na produção de fala, diminuição que normalmente ocorre em outras patologias para compensar a velocidade de fala reduzida^{8,9}.

Na fala espontânea, o tempo de fonação e o *phonation rate* estão alterados, evidenciando número aumentado de pausas durante o discurso, indo de encontro aos achados de Noffs et al.⁵ (2018). O *speech rate* informa o número de sílabas por segundo incluindo os tempos de pausa, e apresentou valor próximo à significância ($p=0,054$). Já no *articulation rate*, informa o número de sílabas por segundo sem o tempo de pausas, o valor apresentado pelos pacientes foi inclusive minimamente maior ao do grupo controle. Esses achados nos indicam que a dificuldade desses sujeitos não é, ao menos por completo, de origem articulatória, mas sim prejudicada pela incoordenação pneumofonoarticulatória, uma vez que as alterações em fonação e respiração prejudicam as variáveis articulatórias.

Uma parcela dos pacientes com EM apresentou alterações de origem cerebelar, podendo apresentar dificuldades para programar uma sequência de movimentos antes do seu início²⁴, fator que pode contribuir para a sequenciação silábica irregular⁶, causando aumento do número de pausas durante a fala. Esses dados colaboram com a hipótese de Hartelius et al.²⁵ (2000), que classifica a desregulamentação temporal como uma característica frequente na disartria em EM. Em estudos futuros, seria interessante realizar a relação destes achados com as avaliações funcionais cerebelares e piramidais específicas do EDSS, como proposto no estudo de Ruzs⁶ (2018). Esse dado é relevante, uma vez que foi encontrada correlação negativa, embora fraca, entre o *phonation time* e o *phonation rate* e a pontuação do EDSS. Logo, quanto maior o número de pausas na fala, maior a pontuação no EDSS.

Um fator ainda pouco analisado e descrito na literatura referente à disartria nos indivíduos com EM é a ressonância. Somente dois estudos encontrados citam ocorrência de voz hipernasal^{4,21}. Mais de 50% dos pacientes deste estudo

apresentaram hipernasalidade, refletindo alteração nessa base motora. A nasalidade inadequada é associada a um fechamento velofaríngeo inadequado²⁶. Essa disfunção velofaríngea também pode resultar em emissão de ar nasal, que pode influenciar no TMF, que apresentou-se significativamente reduzido neste estudo.

Dentre os pacientes com EM da amostra há uma grande variabilidade de idade, sendo a idade mínima 20 anos e a máxima 73 anos. Os resultados deste estudo poderiam, portanto, ser atribuídos a diferenças não relacionadas à doença entre os sujeitos, como idade, por exemplo, uma vez que também poderiam ser encontradas alterações na fala associadas ao envelhecimento entre indivíduos saudáveis. Noffs et al.²⁰ (2020) relata a realização de um estudo não publicado que comparou a variabilidade de fala entre sujeitos saudáveis com a variabilidade entre indivíduos com EM em diferentes estágios da doença, sendo observadas alterações em número expressivamente maior no grupo com EM do que entre os controles. Na nossa amostra, nos indivíduos do grupo controle, que apresentavam variabilidade de idade próxima à do grupo de pacientes com EM, uma vez que foram pareados por sexo e idade, não foram observadas alterações de fala entre os sujeitos relacionadas à idade.

Não foi possível correlacionar estatisticamente o grau de disartria à pontuação no EDSS, porém, verificou-se que há indivíduos sem incapacidade clínica aparente ($EDSS < 2,0$) que apresentam disartria, bem como indivíduos com incapacidade significativa ($EDSS > 4,0$) que não apresentaram disartria. Portanto, não existe relação entre a severidade da doença e a severidade da fala. Não foi observada correlação significativa entre as variáveis de fala e os dados clínicos de tempo de doença ou idade de início dos sintomas.

Uma limitação deste estudo foi o número discrepante entre os indivíduos de cada subtipo da EM que participaram, uma vez que a coleta se deu de forma consecutiva, impossibilitando a comparação dos dados de fala com o subtipo da doença. Estudos futuros longitudinais são necessários para compreender melhor os padrões de fala apresentados pelos pacientes de EM e quais fatores clínicos influenciam em cada alteração.

5. CONCLUSÃO

O perfil de fala encontrado nos pacientes de EM desta amostra foi de disartria leve, com alterações nas bases motoras da fonação, respiração, ressonância e articulação, respectivamente em ordem de prevalência. Os achados das análises perceptiva-auditiva e acústica da fala foram correspondentes e complementares, embora a análise acústica tenha se apresentado mais sensível para verificar dificuldades na coordenação pneumofonoarticulatória e na funcionalidade da fala. Reforça-se a importância da utilização dos dois métodos paralelamente para avaliação e melhor entendimento das alterações de fala.

Foi encontrada correlação entre o número elevado de pausas realizadas durante a fala e a severidade da doença. Não foi encontrada correlação significativa entre as variáveis de fala e os dados clínicos de tempo de doença ou idade de início dos sintomas. A análise de fala demonstra ter potencial para auxílio no diagnóstico, monitoramento de progressão e tratamento da EM, além de ser de aplicabilidade clínica rápida e prática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O que é Esclerose Múltipla (EM) - ABEM | Associação Brasileira de Esclerose Múltipla [Internet]. 2021. Disponível em: <http://abem.org.br/esclerose/o-que-e-esclerose-multipla/>
2. Tipos de E.M. - ABEM | Associação Brasileira de Esclerose Múltipla [Internet]. Associação Brasileira de Esclerose Múltipla. 2014. Disponível em: <http://abem.org.br/tipos-de-e-m/>
3. Mefferd AS, Lai A, Bagnato F. A first investigation of tongue, lip, and jaw movements in persons with dysarthria due to multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2019 Jan;27:188–94.
4. Hartelius L, Runmarker B, Andersen O. Prevalence and Characteristics of Dysarthria in a Multiple-Sclerosis Incidence Cohort: Relation to Neurological Data. *Folia Phoniatica et Logopaedica*. 2000;52(4):160–77.
5. Noffs G, Perera T, Kolbe SC, Shanahan CJ, Boonstra FMC, Evans A, et al. What speech can tell us: A systematic review of dysarthria characteristics in Multiple Sclerosis. *Autoimmunity Reviews* [Internet]. 2018 Dez 1;17(12):1202–9. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997218302337>
6. Rusz J, Benova B, Ruzickova H, Novotny M, Tykalova T, Hlavnicka J, et al. Characteristics of motor speech phenotypes in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2018 Jan;19:62–9.
7. Walsh A. Book Review: Multiple sclerosis rehabilitation: From impairment to participation. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. 2014 Abr 8;81(4):214–4.
8. Vizza P, Tradigo G, Mirarchi D, Bossio RB, Lombardo N, Arabia G, et al. Methodologies of speech analysis for neurodegenerative diseases evaluation. *International Journal of Medical Informatics*. 2019 Fev;122:45–54.
9. Freed DB. *Motor speech disorders: diagnosis and treatment*. 3rd ed. San Diego: Plural Publishing, 2020.
10. Noffs G, Boonstra FMC, Perera T, Butzkueven H, Kolbe SC, Maldonado F, et al. Speech metrics, general disability, brain imaging and quality of life in multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*. 2020 Out 22;28(1):259–68.

11. Rusz J, Vaneckova M, Benova B, Tykalova T, Novotny M, Ruzickova H, et al. Brain volumetric correlates of dysarthria in multiple sclerosis. *Brain and Language*. 2019 Jul;194:58–64.
12. Nordio S, Bernitsas E, Meneghello F, Palmer K, Stabile MR, Dipietro L, et al. Expiratory and phonation times as measures of disease severity in patients with Multiple Sclerosis. A case-control study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2018 Jul;23:27–32.
13. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology [Internet]*. 1983 Nov 1;33(11):1444–4. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/33/11/1444>
14. Baken RJ. *Clinical measurement of speech and voice*. Boston: Colege-Hill Press, 1987:445-452.
15. Murdoch BE, Jussara Vitorino. *Disartria uma abordagem fisiológica para avaliação e tratamento*. São Paulo Lovise; 2005.
16. Oates J. Auditory-Perceptual Evaluation of Disordered Voice Quality. *Folia Phoniatica et Logopaedica*. 2009;61(1):49–56.
17. Kent RD, Vorperian HK, Kent JF, Duffy JR. Voice dysfunction in dysarthria: application of the Multi-Dimensional Voice Program™. *Journal of Communication Disorders*. 2003 Jul;36(4):281–306.
18. Boersma P, Weenink D. Praat: doing phonetics by computer. Disponível em: <http://www.praat.org/>.
19. Feijó AV, Parente MA, Behlau M, Haussen S, De Veccino MC, de Faria Martignago BC. Acoustic analysis of voice in multiple sclerosis patients. *Journal of Voice*. 2004 Set;18(3):341–7.
20. Noffs G, Boonstra FMC, Perera T, Kolbe SC, Stankovich J, Butzkueven H, et al. Acoustic Speech Analytics Are Predictive of Cerebellar Dysfunction in Multiple Sclerosis. *The Cerebellum*. 2020 Jun 18;19(5):691–700.
21. Dogan M, Midi I, Yazıcı MA, Kocak I, Günal D, Sehitoglu MA. Objective and Subjective Evaluation of Voice Quality in Multiple Sclerosis. *Journal of Voice*. 2007 Nov;21(6):735–40.
22. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *The Lancet [Internet]*. 2017 Abr;389(10076):1336–46.

Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30959-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30959-X/fulltext)

23. McAuliffe M, Fletcher A. Examining Variation in Treatment Outcomes among Speakers with Dysarthria. *Seminars in Speech and Language*. 2017 Jun 15;38(03):191–9.
24. Spencer KA, Rogers MA. Speech motor programming in hypokinetic and ataxic dysarthria. *Brain and Language*. 2005 Set;94(3):347–66.
25. Hartelius L, Runmarker B, Andersen O, Nord L. Temporal Speech Characteristics of Individuals with Multiple Sclerosis and Ataxic Dysarthria: “Scanning Speech” Revisited. *Folia Phoniatria et Logopaedica*. 2000;52(5):228–38.
26. Trindade IEK, Genaro KF, Yamashita RP, Miguel HC, Fukushiro AP. Proposta de classificação da função velofaríngea na avaliação perceptivo-auditiva da fala. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*. 2005 Ago;17(2):259–62.

ANEXOS

ANEXO I

NORMAS PARA MANUSCRITO DA REVISTA MULTIPLE SCLEROSIS JOURNAL - ISSN 1352-4585

Table 1: Overview of the requirements for manuscript submissions for *MSJ*:

| Article type | Abstract | Main text word limit* | References** | Figures/Tables |
|---|----------|--------------------------|--------------|----------------|
| Original Research Paper | 200 | 3,000 | Up to 35 | As necessary |
| Topical Review | 100-150 | 2,500 | Up to 35 | As necessary |
| Controversies in Multiple Sclerosis (invitation) | N/A | 1,000 | 5-10 | As necessary |
| Case Report/ Short Reports | 100 | 1,000 | 10 | 1-2 |
| Insights into (invitation) | 100 | 500 piece | per 10 | 1 |
| Letter to the Editor | N/A | 500 | 3-5 | N/A |
| Personal Viewpoints/Future Perspective | N/A | 1,500 | 10 | 1 |
| Invited Editorial | N/A | 1000 | 10 | N/A |

*Excludes references, tables and legends

**For reference style please see section 4.4

Funding

Multiple Sclerosis Journal requires all authors to acknowledge their funding in a consistent fashion under a separate heading. Please visit the Funding Acknowledgements page on the SAGE Journal Author Gateway to confirm the format of the acknowledgment text in the event of funding, or state that: This research

received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Declaration of conflicting interests

It is the policy of *Multiple Sclerosis Journal* to require a declaration of conflicting interests from all authors enabling a statement to be carried within the paginated pages of all published articles.

Please ensure that a 'Declaration of Conflicting Interests' statement is included at the end of your manuscript, after any acknowledgements and prior to the references. If no conflict exists, please state that 'The Author(s) declare(s) that there is no conflict of interest'. For guidance on conflict of interest statements, please see the ICMJE recommendations here.

Research ethics and patient consent

Medical research involving human subjects must be conducted according to the World Medical Association Declaration of Helsinki.

Submitted manuscripts should conform to the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, and all papers reporting animal and/or human studies must state in the methods section that the relevant Ethics Committee or Institutional Review Board provided (or waived) approval. Please ensure that you have provided the full name and institution of the review committee, in addition to the approval number.

For research articles, authors are also required to state in the methods section whether participants provided informed consent and whether the consent was written or verbal. Information on informed consent to report individual cases or case series should be included in the manuscript text. A statement is required regarding whether written informed consent for patient information and images to be published was provided by the patient(s) or a legally authorized representative. Please do not submit the patient's actual written informed consent with your article, as this in itself breaches the patient's confidentiality. The Journal requests that you confirm to us, in writing, that you have obtained written informed consent but the written consent itself should be held by the authors/investigators themselves, for example in a patient's hospital record. The confirmatory letter may be uploaded with your submission as a separate file.

Please also refer to the ICMJE Recommendations for the Protection of Research Participants.

All research involving animals submitted for publication must be approved by an ethics committee with oversight of the facility in which the studies were conducted. The journal has adopted the Consensus Author Guidelines on Animal Ethics and Welfare for Veterinary Journals published by the International Association of Veterinary Editors.

Original research papers

Original research papers should be no more than 3,000 words and contain the following sections: Title page, Abstract, Introduction, Materials (or patients or animals) and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References, Tables, Figure legends, Figures (see 'Sections of the manuscript' for further details).

Preparing your manuscript for submission

1 Formatting

The preferred format for your manuscript is Word. LaTeX files are also accepted. Word and (La)Tex templates are available on the Manuscript Submission Guidelines page of our Author Gateway.

Manuscript Preparation: Submitting a new manuscript through the online system:

When making a submission, the following *separate, unpaginated* documents should be uploaded. Please do not submit one combined document. The separate files will be combined into a pdf in the online system.

Title page (title, names of authors, affiliations, keywords, corresponding author)

Main document (includes structured abstract, main text, acknowledgements, references)

Tables (each as a *separate* Word document)

Figure legends (Word document)

Figures (as *separate* tiff, jpg or eps files)

Any supplementary files

Submitting a Revision:

After review the editors may invite submission of a revised manuscript. When submitting a revision, delete the original files (as these are saved with your original submission), and upload your revised manuscript only, following the usual submission guidelines. Changes to the manuscript must be marked using highlighting or track changes, and the authors' response to the reviewers' comments should be placed in appropriate box during the submission process. The text should be double-spaced throughout and with a minimum of 3cm for left and right hand margins and 5cm at head and foot. Text should be standard 10 or 12 point. Word counts as outlined in Table 1 re initial submissions, should still be adhered to.

Title page

The title should be concise with no abbreviations. Please provide the surname, initials, department, institution, city and country of each author, and the name, email address, full mailing address, telephone number and fax number of the corresponding author to whom proofs should be sent. List six to eight keywords (chosen from Index Medicus, Medical Subject Headings if possible).

Abstract

The second page of the manuscript must contain only the abstract, which should be of no more than 200 words and must be clearly written and comprehensive to readers before they have to read the paper.

The abstract should be structured according to the following sub headings: Background, Objective, Methods, Results and Conclusion. Abbreviations should be avoided and reference citations are not permitted.

Any manuscripts submitted without a structured abstract will be returned to the author immediately without peer review, thus delaying the evaluation process of the manuscript.

Introduction

The introduction should assume that the reader is knowledgeable in the field and be as brief as possible.

Materials and Methods

Methods that have been published in detail elsewhere should not be described in detail. Avoid unnecessary detailed descriptions of widely used techniques. SI Units should be used throughout the text. Reports of experiments involving patients and healthy volunteers must describe the steps taken to obtain consent and to maintain confidentiality. Experiments involving animals must conform to accepted ethical standards.

Tables

Tables should be submitted in Word, typed on separate pages. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals, and cited as such in the manuscript. The preferred placing of tables in the main text should be indicated. Tables should include a brief descriptive title and be self-explanatory. Footnotes to tables indicated by lower-case superscript letters are acceptable, but they should not include extensive experimental details.

1.1 Units, Symbols and abbreviation

For detailed advice please refer to the guidelines in Baron, DN (1988). Units, symbols and abbreviations, 4th edn. (Obtainable from The Royal Society of Medicine, 1 Wimpole Street, London W1M 8AE, UK).

Note that the SI system of units is preferred. Due to the multidisciplinary nature of the readership and to avoid confusion, the number of abbreviations in the text should be kept to a minimum. Standard abbreviations acceptable without definition are limited to the following:

- CNS (central nervous system); CSF (cerebrospinal fluid); DNA (deoxyribonucleic acid); HLA (human leukocyte antigen; MRI (magnetic resonance imaging); CT (computerized tomography); MS (multiple sclerosis); RNA (ribonucleic acid).

Nonstandard definitions must be defined in full at their first usage in the abstract and again at their first use in the text.

2 Artwork, figures and other graphics

For guidance on the preparation of illustrations, pictures and graphs in electronic format, please visit SAGE's Manuscript Submission Guidelines.

Authors should provide artwork and graphics in the best image quality possible. Figures supplied in colour will appear in colour online regardless of whether or not these illustrations are reproduced in colour in the printed version. For specifically requested colour reproduction in print, you will receive information regarding the costs from SAGE after receipt of your accepted article. Please be aware that the ability to interpret the figure in black and white is important if colour printing is not chosen.

3 Supplemental material

Multiple Sclerosis Journal is able to host additional materials online (e.g. datasets, podcasts, videos, images etc) alongside the full-text of the article. For more information please refer to our guidelines on submitting supplemental files.

At submission authors are able to provide video abstracts or supplementary material in the format of a video. For further information regarding video abstracts please see the SAGE Video Abstract guidelines.

The video needs submitted along with the submitted manuscript with final decisions made by the Editor in Chief. All videos must be accompanied by written permission of any individuals featuring in all media forms for print and online publication. Please note that an audio-visual release form must be completed for each individual contributor to the video. This form should be signed and submitted as 'audio-visual release form'. The form is located [here](#).

Video properties:

At least 640x480 resolution and at least 20 fps.

The video compression should be of high quality. The Journal expects compression technology to evolve and so does not wish to be prescriptive over compression types. Today H.264 codec in an MP4 or AVI container is a good choice. MPEG-1 and MPEG-2 are portable but have lower quality and larger files than the more modern codecs. We expect videos to be able to play on Windows 8 and back, Linux and Mac so proprietary formats, such as WMV and FLV, are discouraged.

Note the Editors reserve the right to request authors to change the compression codec before publication.

Videos should be below the 50MB mark and any video over this amount should provide a short preview to be hosted alongside the full file. Exceptions may be made at the discretion of the Editors.

Format needs to follow the guidelines found here: <https://www.sagepub.com/supplementary-files-on-sage-journals-sj-guidelines-for-authors>

4 Reference style

Multiple Sclerosis Journal adheres to the SAGE Vancouver reference style. View the SAGE Vancouver guidelines to ensure your manuscript conforms to this reference style.

If you use EndNote to manage references, you can download the SAGE Vancouver EndNote output file.

5 English language editing services

Authors seeking assistance with English language editing, translation, or figure and manuscript formatting to fit the journal's specifications should consider using SAGE Language Services. Visit SAGE Language Services on our Journal Author Gateway for further information.

APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título do Projeto: CARACTERÍSTICAS DE FALA EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA E SUAS CORRELAÇÕES COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é investigar as alterações de fala em pacientes com Esclerose Múltipla. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, será realizada uma avaliação de fala e aplicação de questionários de qualidade de vida. Na avaliação de fala o participante será submetido a uma avaliação por uma Fonoaudióloga, em que a fala será gravada. A avaliação consiste em realizar movimentos do rosto, repetir palavras e frases. Também será aplicado um questionário sobre sua autopercepção de fala. Esta avaliação auto perceptiva consiste em responder algumas perguntas e marcar em uma escala como você se sente em relação a estes aspectos. As gravações serão guardadas pelo pesquisador por 5 (cinco) anos após o encerramento do estudo e depois deste período serão desgravadas. As tarefas serão simples, rápidas e indolores, a fim de não lhe trazer desconforto.

O tempo de avaliação destas tarefas está previsto em 30 minutos. Os testes serão realizados no Centro de Pesquisa Clínica do HCPA.

Os possíveis riscos e possíveis desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são: tempo necessário para a participação no estudo e desconforto ao responder aos questionários.

A participação no estudo não trará benefício direto ao participante, mas poderá possibilitar a proposição de novas abordagens terapêuticas que poderão melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação no estudo e o participante não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

A participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não autorizar a participação, ou ainda, retirar a autorização após a assinatura deste Termo, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que o participante da pesquisa recebe ou poderá vir a receber na instituição.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante da pesquisa, o participante receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal. Aqueles pacientes que apresentarem alterações em algumas das habilidades avaliadas serão encaminhados ao ambulatório de Fonoaudiologia do Adulto Degenerativo (FDG), do Serviço de Neurologia do HCPA, para acompanhamento.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável Dra. Maira Rozenfeld Olchik ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

() paciente do Ambulatório de Neuroimunologia do HCPA

() voluntário para participar do Grupo Controle

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____