

# FRAQUEZA MUSCULAR RESPIRATÓRIA AVALIADA POR MEIO DA RELAÇÃO PEMAX/PIMAX EM CRIANÇAS COM DOENÇA RESPIRATÓRIA CRÔNICA

Respiratory muscle impairment evaluated with MEP/MIP ratio in children and adolescents with chronic respiratory disease

Iván Rodríguez-Núñez<sup>a,\*</sup> , Gerardo Torres<sup>b</sup> , Soledad Luarte-Martinez<sup>a</sup> , Carlos Manterola<sup>c</sup> , Daniel Zenteno<sup>a</sup> 

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a força dos músculos respiratórios e comparar a relação entre a pressão expiratória máxima (PE<sub>máx</sub>) e a pressão inspiratória máxima (PI<sub>máx</sub>) em pacientes com doença respiratória crônica (DRC) e crianças saudáveis.

**Métodos:** Estudo caso-controle. Foram selecionados indivíduos com doença neuromuscular e bronquiolite obliterante pós-infecciosa. Ademais, os grupos foram pareados com crianças e adolescentes saudáveis, considerando características antropométricas e demográficas. Foram registradas a PI<sub>máx</sub> e a PE<sub>máx</sub> nos três grupos e a função pulmonar apenas em pacientes com doença respiratória crônica.

**Resultados:** Foram incluídos 52 indivíduos com DRC (25 com doença neuromuscular e 27 com bronquiolite obliterante pós-infecciosa) e 85 indivíduos saudáveis, com idade média de 11,3±2,1 anos. Pacientes com doença neuromuscular e bronquiolite obliterante pós-infecciosa apresentaram menor PI<sub>máx</sub> e PE<sub>máx</sub> em comparação aos indivíduos saudáveis, embora a relação PE<sub>máx</sub>/PI<sub>máx</sub> tenha sido menor nos pacientes com doença neuromuscular (0,87±0,3) e maior nos pacientes com bronquiolite obliterante pós-infecciosa (1,1±0,3) em comparação ao grupo saudável (0,97±0,2). Somente em pacientes com doença neuromuscular foi observada uma correlação negativa entre a razão PE<sub>máx</sub>/PI<sub>máx</sub> e a idade ( $r=-0,50$ ;  $p=0,01$ ).

**Conclusões:** Foram observadas diferenças no padrão de fraqueza muscular em pacientes com doença respiratória crônica. Nos pacientes com doença neuromuscular, verificou-se diminuição na relação PE<sub>máx</sub>/PI<sub>máx</sub> dependendo da PI<sub>máx</sub>; em pacientes com bronquiolite obliterante pós-infecciosa, foi observado aumento na relação dependendo da PI<sub>máx</sub>.

**Palavras-chave:** Força muscular; Músculos respiratórios; Fadiga muscular; Fraqueza muscular; Doença neuromuscular; Bronquiolite obliterante.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the strength of respiratory muscles and to compare maximum inspiratory (MIP) and expiratory (MEP) pressure and MEP/MIP ratio between patients with chronic respiratory diseases and healthy individuals.

**Methods:** Case-control study. Individuals with neuromuscular disease and post-infectious bronchiolitis obliterans were considered. In addition, they were also matched according to anthropometric and demographic characteristics with healthy children and adolescents. MIP, MEP in the three groups, and pulmonary function only in patients with chronic respiratory diseases were recorded.

**Results:** A total of 52 subjects with CRD (25 with neuromuscular disease, and 27 with post-infectious bronchiolitis obliterans) and 85 healthy individuals were included, with an average age of 11.3±2.1 years. Patients with neuromuscular disease and post-infectious bronchiolitis obliterans presented lower MIP and MEP when compared with healthy individuals, although MEP/MIP ratio was lower in patients with neuromuscular disease (0.87±0.3) and higher in patients with post-infectious bronchiolitis obliterans (1.1±0.3) compared to the healthy group (0.97±0.2). Only in patients with neuromuscular disease a negative correlation was observed between MEP/MIP ratio and age ( $r=-0.50$ ;  $p=0.01$ ).

**Conclusions:** Differences in the pattern of muscular weakness between patients with chronic respiratory diseases were observed. In patients with neuromuscular disease, a decrease in the MEP/MIP ratio depending on MIP was verified; and in those patients with post-infectious bronchiolitis obliterans, an increase in the MEP/MIP ratio depending on MIP was also observed.

**Keywords:** Muscle strength; Respiratory muscles; Muscle fatigue; Muscle weakness; Neuromuscular disease; Bronchiolitis obliterans.

\*Autor correspondente. E-mail: [ivanrodriguez@udec.cl](mailto:ivanrodriguez@udec.cl) (I. Rodríguez N.).

<sup>a</sup>Universidad de Concepción, Chile.

<sup>b</sup>Dr. Guillermo Grant Benavente Hospital, Concepción, Chile.

<sup>c</sup>Universidad de La Frontera, Chile.

Recebido em 16 de janeiro de 2020; aprovado em 23 de abril de 2020; disponível on-line em 15 de dezembro, 2020.

## INTRODUÇÃO

A deterioração funcional dos músculos respiratórios é considerada uma complicação comum nas doenças respiratórias crônicas (DRC).<sup>1-3</sup> Vários estudos já relataram a existência de uma queda significativa da força e resistência dos músculos inspiratórios e expiratórios em crianças e adolescentes com lesão pulmonar crônica e doenças neuromusculares (DNM),<sup>4-7</sup> causando hipoventilação, microatelectasia e deterioração dos mecanismos da tosse, alterando seu prognóstico.<sup>4,8,9</sup>

Uma das DRC mais comuns em nossa população pediátrica é a bronquiolite obliterante pós-infecçiosa (BOPI), que ocorre secundariamente a uma infecção pulmonar na infância.<sup>10,11</sup> Dentre suas complicações, destaca-se uma grave deterioração funcional secundária ao dano pulmonar.<sup>12,13</sup> No entanto, a extensão da deterioração muscular respiratória ainda não foi explorada nesse grupo de pacientes.

No contexto clínico, a avaliação da força dos músculos respiratórios é realizada com medidas de pressão inspiratória máxima (PImax) e pressão expiratória máxima (PEmax) exercidas pela boca.<sup>14,15</sup> Esse método foi validado em adultos e crianças e tem sido utilizado tanto na avaliação quanto no monitoramento de pacientes com DRC.<sup>16-18</sup> Para tanto, considera-se o valor absoluto de PImax e PEmax expressos em cmH<sub>2</sub>O, bem como seu valor percentual em relação a um valor-padrão calculado por meio de equações de referência, em que idade, sexo e características antropomórficas da população-alvo são frequentemente consideradas variáveis preditivas.<sup>15,19</sup>

Apesar do exposto, valores independentes de PImax e PEmax não são úteis para analisar o desequilíbrio entre a magnitude da força inspiratória e expiratória em um indivíduo específico. Consequentemente, recentemente foi demonstrado que a relação PEmax/PImax pode ser um parâmetro adequado e direto para estabelecer com precisão a perda de força dos músculos respiratórios em adultos saudáveis com paralisia do nervo frênico e DNM progressiva.<sup>20,21</sup>

Até o momento, o equilíbrio da musculatura respiratória em crianças saudáveis é desconhecido, assim como o padrão de fraqueza muscular em pacientes com DRC. Além disso, não há evidência de deterioração da musculatura respiratória e variação na relação PEmax/PImax em pacientes com BOPI. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a força dos músculos inspiratórios e expiratórios em crianças e adolescentes saudáveis, acometidos por DNM e BOPI, bem como calcular a relação PEmax/PImax e comparar o valor obtido entre os grupos de estudo. Nossa hipótese é que crianças com DNM e BOPI apresentam força muscular respiratória menor quando comparadas a indivíduos saudáveis, tendo ainda diferenças significativas no padrão de fraqueza muscular medida pela relação PEmax/PImax.

## MÉTODO

Neste estudo caso-controle, foram selecionados os registros de PImax, PEmax e função pulmonar de crianças e adolescentes internados no Programa de Reabilitação Pulmonar Infantil do Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente de Concepción, Chile, entre 2011 e 2016. Os critérios de exclusão foram existência de déficit cognitivo e presença de um distúrbio clínico agudo que alterasse o estado basal dos pacientes nas quatro semanas anteriores às provas de função pulmonar.

Além disso, foram convidados a participar do estudo indivíduos saudáveis pertencentes a quatro escolas públicas da cidade de Concepción. Os membros desse grupo foram pareados por idade ( $\pm 1$  ano), gênero (mesmo gênero), peso e altura ( $\pm 5\%$ ) com pacientes com DNM e BOPI. Os critérios de exclusão foram: obesidade, doença cardiorrespiratória ou neuromuscular crônica e presença de qualquer patologia aguda nas quatro semanas anteriores à medição das variáveis. Os critérios de elegibilidade foram verificados por meio de um *checklist* preenchido pelos pais.

Os pais ou responsáveis legais de cada participante do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e as crianças menores de 12 anos assinaram um termo de concordância. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Científica do Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente de Concepción.

O tamanho da amostra foi estimado considerando um erro de risco tipo I de 5%, poder estatístico de 99%, desvio-padrão de 20 cm H<sub>2</sub>O e diferença mínima clinicamente significativa na PImax de 20 cm H<sub>2</sub>O entre indivíduos saudáveis e com DRC. Além disso, foi considerada a proporção 1:3 entre pacientes com DRC e indivíduos saudáveis. Assim, estimou-se para a realização do estudo um mínimo de 25 indivíduos nos grupos DNM e BOPI, bem como 75 indivíduos no grupo controle.

Nos três grupos estudados, foram registradas as variáveis idade, sexo, altura, peso, PImax e PEmax. O peso e a altura foram determinados por balança análoga e fita métrica. Já os parâmetros de função pulmonar foram registrados apenas em pacientes com DNM e BOPI.

A função pulmonar foi determinada por espirometria, a qual foi avaliada de acordo com o protocolo estabelecido pela European Respiratory Society e pela American Thoracic Society (ERS/ATS).<sup>22</sup> Os parâmetros considerados no estudo foram o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), capacidade vital forçada (CVF), índice VEF1/CVF e fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF<sub>25-75</sub>). Os resultados foram expressos em valores absolutos e percentuais do valor preditivo, segundo Knudson et al.<sup>23</sup> A função pulmonar foi determinada com um espirômetro Microlab ML3500 (Micro Medical Ltd, Rochester, Inglaterra).

A força dos músculos respiratórios foi determinada pela pressão inspiratória máxima (PImax), medida com um esforço inspiratório

máximo mantido por pelo menos um segundo a partir do volume residual. A pressão expiratória máxima (PE<sub>máx</sub>) foi medida com o esforço respiratório máximo mantido por pelo menos um segundo a partir da capacidade pulmonar total.<sup>14</sup> Foram registrados os melhores valores de P<sub>Imáx</sub> e PE<sub>máx</sub> de três tentativas aceitáveis e reprodutíveis. Os valores obtidos foram expressos em valores absolutos (cm H<sub>2</sub>O) e percentuais, de acordo com os valores preditivos chilenos, publicados por Contreras et al.<sup>24</sup>

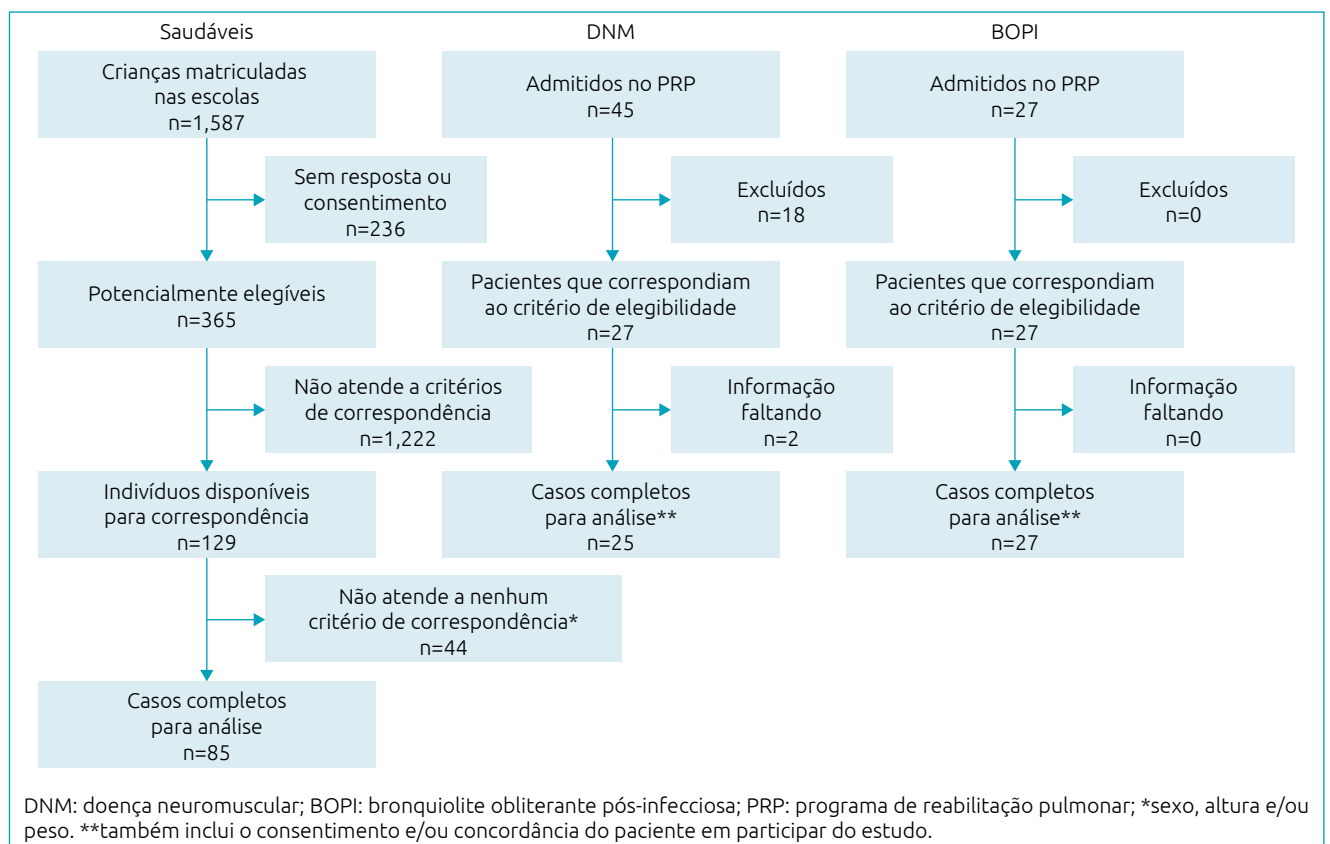
As ferramentas utilizadas para medir a força muscular foram um medidor de pressão digital (MicroRPM; Vyair Medical Inc., Mettawa, IL, EUA) e um medidor de pressão aneroide (Vacuum/Pressure Gauge NS120-TRS; Instrumentation Industries, Inc. Bethel Park, EUA) calibrados em centímetros de água (0 a -120 e 0 a +120 cm H<sub>2</sub>O). O equipamento mostrou-se válido e confiável para determinar a força dos músculos inspiratórios e expiratórios.<sup>24,25</sup>

A análise exploratória dos dados foi realizada com avaliação de normalidade, por meio do teste de Shapiro Wilk. Posteriormente, foi realizada estatística descritiva com o cálculo da média e desvio-padrão para as variáveis quantitativas e de percentual para as variáveis qualitativas. O teste de qui-quadrado foi usado para avaliar a diferença de proporções das variáveis qualitativas, o teste t de Student para amostras independentes

na comparação de parâmetros da função pulmonar entre grupos de pacientes com DRC, e o teste t de Student para amostras relacionadas na comparação da relação PE<sub>máx</sub>/P<sub>Imáx</sub> com o %PE<sub>máx</sub>/%P<sub>Imáx</sub>, para cada grupo de estudo. O teste de Levene foi usado para avaliar a heterogeneidade das variâncias. Portanto, para comparar variáveis quantitativas entre os três grupos do estudo, quando não houve significância estatística na heterogeneidade das variâncias, foram utilizados ANOVA one-way e teste post-hoc de Scheffé. Quando houve heterogeneidade de variâncias, foi utilizado o teste de Kruskal Wallis. Por fim, o coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para determinar a correlação entre a relação PE<sub>máx</sub>/P<sub>Imáx</sub> (%PE<sub>máx</sub>/%P<sub>Imáx</sub>) com ambos os parâmetros de força muscular respiratória (P<sub>Imáx</sub> e PE<sub>máx</sub>) e com a idade dos participantes. A análise foi feita no software estatístico MedCalc, versão 17.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Bélgica), e o valor de p<0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

## RESULTADOS

O estudo incluiu 52 indivíduos com DRC e 85 indivíduos saudáveis. Dos pacientes com DRC, 25 tinham DNM e 27, BOPI. O fluxograma de recrutamento é apresentado na Figura 1.



**Figura 1** Fluxograma de recrutamento dos sujeitos do estudo.

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto a idade, sexo e variáveis antropométricas (Tabela 1).

O grupo de pacientes com DNM tinha pacientes com distrofia muscular de Duchenne (n=13; 52,0%), miopatia congênita (n=4; 16,0%), atrofia espinhal Tipo II (n=3; 12,0%), distrofia muscular de Becker (n=1; 4,0%), distrofia fascioscapulohumeral (n=1; 4,0%) e miopatia de Bethlem (n=1; 4,0%).

Em relação à função pulmonar, o VEF1 (%), o FEF<sub>25-75</sub> (valor absoluto e percentual) e a relação VEF1/CVF foram menores nos pacientes com BOPI em comparação aos pacientes com DNM (p<0,05). Observou-se, ainda, um padrão ventilatório restritivo nas crianças com DNM e um padrão ventilatório obstrutivo nas crianças com BOPI (Tabela 2).

Os resultados da força muscular respiratória e da relação PEmax/PImax são listados na Tabela 3. Ambos os pacientes com DNM e BOPI apresentaram valores de PImax e PEmax inferiores aos de indivíduos saudáveis. Já os pacientes com DNM apresentaram valores absolutos mais baixos na PImax, PEmax e %PEmax em comparação a pacientes com BOPI. Foi, ainda, observada uma correlação positiva entre PImax e PEmax em

sujeitos saudáveis (r=0,60; p<0,001), pacientes com DNM (r=0,58; p = 0,021) e com BOPI (r=0,60; p=0,001).

Houve diferença significativa entre os valores absolutos e relativos na relação PEmax/PImax nos três grupos (p<0,001). Diferenças estatisticamente significativas também foram observadas entre os grupos tanto na relação PEmax/PImax e quanto relação %PEmax/%PImax. A análise post-hoc indicou que o grupo de pacientes com DNM teve menor relação PEmax/PImax e %PEmax/%PImax em comparação a pacientes com BOPI e indivíduos saudáveis (Tabela 3).

Por outro lado, em pacientes com DNM e BOPI, a função muscular respiratória foi correlacionada com a relação PEmax/PImax; entretanto, em indivíduos saudáveis, apenas a PEmax foi correlacionada com a relação PEmax/PImax. Em indivíduos saudáveis e pacientes com DNM, apenas a

**Tabela 1** Características gerais dos grupos estudados.

	Saudáveis (n=85)	DNM (n=25)	BOPI (n=27)	p-valor*
Idade (anos)	11,1±1,6	11,4±2,9	11,7±2,8	0,384*
Sexo (M/F)	47/38	18/7	19/8	0,179**
Peso (kg)	47,5±13,1	46,5±13,2	44,1±11,4	0,483*
Altura (cm)	149,4±10,5	145,5±9,5	151,3±11,4	0,300*

DNM: doença neuromuscular; BOPI: bronquiolite obliterante pós-infecciosa; M: masculino; F: feminino. \*ANOVA unilateral; \*\*teste de qui-quadrado foi usado.

**Tabela 2** Valores espirométricos de pacientes com doença respiratória crônica.

	DNM (n=25)	BOPI (n=27)	p-valor*
FEV <sub>1</sub> (l)	1,6±0,5	1,5±0,6	0,338
FEV <sub>1</sub> (%)	82,0±24,2	65,5±20,1	0,011
CVF (l)	1,9±0,6	2,3±0,9	0,080
CVF (%)	79,1±28,8	88,2±19,6	0,071
FEV <sub>1</sub> /CVF	87,6±7,7	64,9±13,8	<0,001
FEF <sub>25-75</sub> (l/m)	2,0±1,2	1,0±0,7	<0,001
FEF <sub>25-75</sub> (%)	76,6±30,7	37,3±22,0	<0,001

DNM: doença neuromuscular; BOPI: bronquiolite obliterante pós-infecciosa; FEV<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; FEF<sub>25-75</sub>: fluxo expiratório forçado entre 25 e 75 por cento da capacidade vital forçada. Os resultados são apresentados em valores absolutos (média e desvio-padrão) e valores preditivos de acordo com Knudson et al. \*teste t de Student para amostra independente foi usado.

**Tabela 3** Força muscular respiratória e relação pressão expiratória máxima/pressão inspiratória máxima dos grupos estudados.

	Saudáveis (n=85)	DNM (n=25)	BOPI (n=27)	p-valor*
PImax (cmH <sub>2</sub> O)	103,4±16,4	56,8±19,3 <sup>a,b</sup>	68,4±24,8 <sup>a</sup>	<0,001
PImax (%)	100,8±16,6	54,9±18,1 <sup>a</sup>	65,6±24,8 <sup>a</sup>	<0,001
PEmax (cmH <sub>2</sub> O)	100,2±21,7	47,2±18,3 <sup>a,b</sup>	72,5±21,2 <sup>a</sup>	<0,001
PEmax (%)	75,2±17,0	34,9±15,4 <sup>a,b</sup>	52,6±19,2 <sup>a</sup>	<0,001
Razão PEmax/PImax	0,97±0,1	0,87±0,3 <sup>a,b</sup>	1,11±0,4	0,017*
Razão %PEmax/%PImax	0,75±0,1	0,64±0,2 <sup>a,b</sup>	0,85±0,3	0,004*

DNM: doença neuromuscular; BOPI: bronquiolite obliterante pós-infecciosa; PImax: pressão inspiratória máxima; PEmax: pressão expiratória máxima; %: porcentagem dos valores preditivos de Contreras et al. <sup>a</sup>: diferença estatística em relação ao grupo saudável (p<0,05); <sup>b</sup>: diferença estatística em relação ao grupo BOPI (p<0,05). \*Teste de Kruskal-Wallis.

%PEmáx foi correlacionada com %PEmáx/%PImáx e, em pacientes com BOPI, apenas a %PEmáx foi correlacionada com %PEmáx/%PImáx (Tabela 4).

A correlação entre a relação PEmáx/PImáx e a idade dos indivíduos no momento da avaliação é mostrada na Figura 2.

**Tabela 4** Correlação entre os parâmetros de força muscular respiratória e relação pressão expiratória máxima/pressão inspiratória máxima.

	Saudáveis (n=85)	DNM (n=25)	BOPI (n=27)
PImáx (cmH <sub>2</sub> O)	-0,17	-0,44*	-0,40*
PImáx (%) <sup>a</sup>	-0,10	-0,24	-0,46*
PEmáx (cmH <sub>2</sub> O)	0,67***	0,42*	0,43*
PEmáx (%) <sup>a</sup>	0,69***	0,60**	0,32

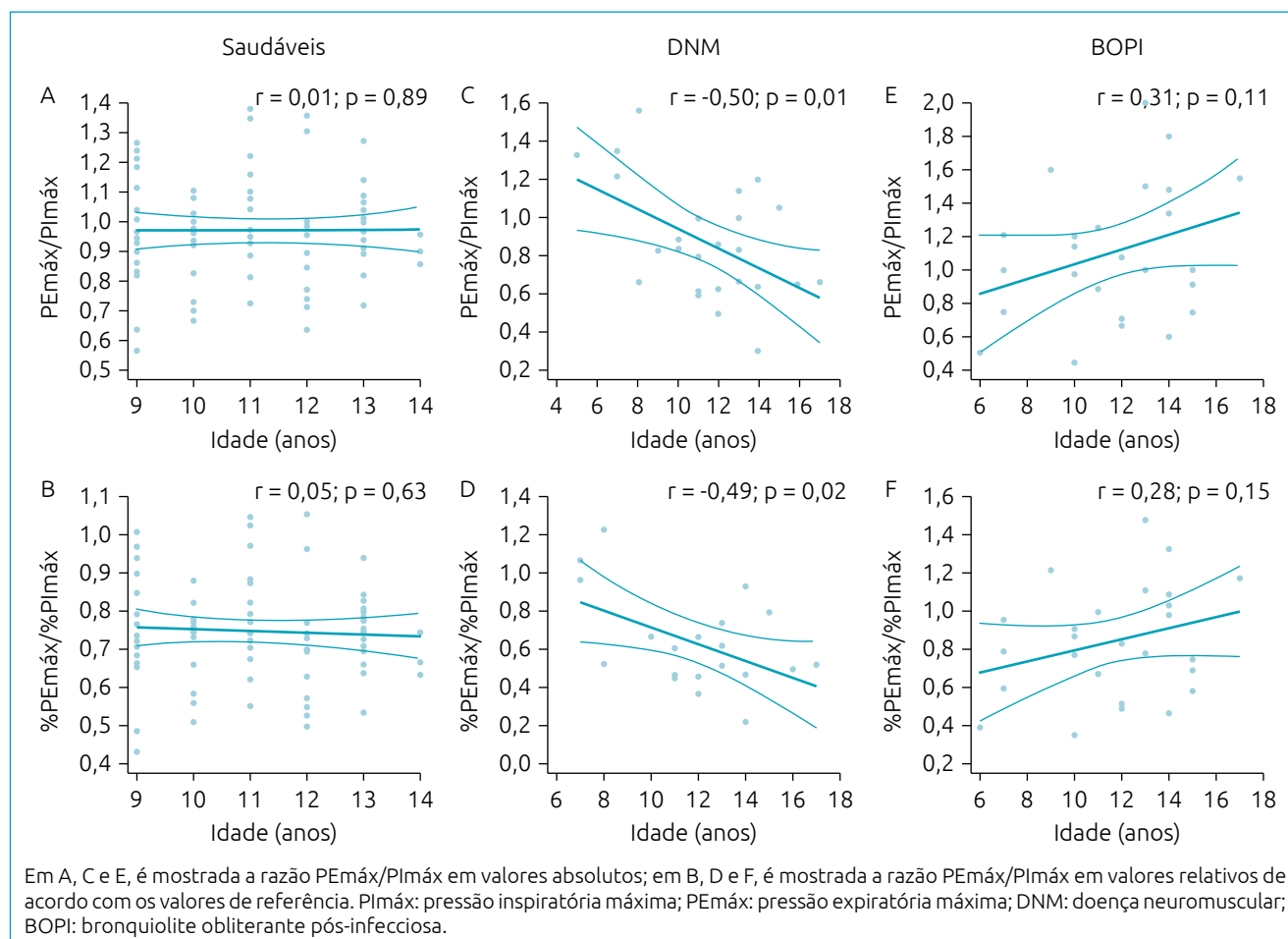
DNM: doença neuromuscular; BOPI: bronquiolite obliterante pós-infecciosa; PImáx: pressão inspiratória máxima; PEmáx: pressão expiratória máxima; %: porcentagem dos valores preditivos de Contreras et al.; <sup>a</sup>: PImáx e PEmáx expressas em valor relativo foram correlacionadas com a razão %PEmáx/%PImáx; \*<0,05; \*\*<0,01; \*\*\*<0,001.

Foi observada uma correlação negativa entre as razões PEmáx/PImáx e %PEmáx/%PImáx com a idade apenas em pacientes com DNM (Figuras 2C e D).

## DISCUSSÃO

A medição dos músculos respiratórios é uma prática comum na avaliação e acompanhamento de pacientes com DNM e BOPI.<sup>15,26</sup> Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar o padrão da musculatura respiratória em crianças e adolescentes com DNM e BOPI com a razão PEmáx/PImáx. Logo, tanto a fraqueza dos músculos respiratórios em ambos os grupos quanto diferenças significativas no padrão de deterioração muscular inspiratória/expiratória foram observadas. Assim, como os pacientes com DNM apresentaram quedas substanciais na relação PEmáx/PImáx, enquanto os pacientes com BOPI tiveram um aumento na magnitude dessa variável.

Esses resultados estão de acordo com os relatados por Fregonezi et al., que observaram diferenças significativas no



**Figura 2** Correlação entre a relação pressão expiratória máxima/pressão inspiratória máxima e idade.

índice PEmax/PImax em pacientes com diferentes tipos de doenças neuromusculares. No estudo deles, foi observada uma relação PEmax/PImax menor em pacientes com distrofia miotônica, o que representa uma fraqueza muscular mais significativa neste grupo de pacientes.<sup>21</sup>

Em nosso estudo, os pacientes com DNM apresentaram relação PEmax/PImax 10,0% menor comparados a indivíduos saudáveis. A maioria dos pacientes com DNM (52,0%) apresentava Distrofia muscular de Duchenne (DMD). Nesse sentido, vários estudos têm mostrado a existência de fraqueza nos músculos respiratórios em pacientes com diferentes tipos de distrofia muscular, que está associada a uma deterioração significativa da capacidade de tossir.<sup>27,28</sup> Isso foi confirmado por nossos resultados, nos quais a razão PEmax/PImax esteve associada principalmente à força dos músculos expiratórios dada a correlação significativa entre %PEmax/%PImax com a %PEmax, mas não com a %PImax (Tabela 4).

Além disso, a relação PEmax/PImax foi inversamente correlacionada com a idade apenas em pacientes com DNM. Estudos anteriores estão de acordo com nossos achados ao relatarem a existência de um padrão de deterioração progressiva da musculatura respiratória (afetando principalmente os músculos expiratórios) em pacientes com DNM progressiva.<sup>4,29,30</sup>

Em relação aos pacientes com BOPI, vários estudos têm mostrado a deterioração funcional secundária ao dano pulmonar e menor capacidade física.<sup>12,13,31</sup> No entanto, até o momento, nenhum relato mostra comprometimento da musculatura respiratória nesses pacientes. Em nosso estudo, os pacientes com BOPI tiveram um nível 33,8% menor de força muscular inspiratória e 26,7% de todos os pacientes tiveram um nível menor de força muscular expiratória quando comparados ao grupo de indivíduos saudáveis. A magnitude da deterioração é semelhante à observada em outras doenças pulmonares crônicas.<sup>6,32,33</sup>

Além disso, os pacientes com BOPI mostraram uma razão PEmax/PImax mais alta em comparação com pacientes com DNM ( $p < 0,05$ ). As variações na relação PEmax/PImax resultaram principalmente de mudanças na magnitude da força dos músculos inspiratórios. Esses resultados estão de acordo com estudos realizados em pacientes com outras doenças pulmonares crônicas,<sup>7,17,33-35</sup> que demonstraram fraqueza da musculatura inspiratória associada à indução de mecanismos de estresse oxidativo, apoptose e atrofia muscular inspiratória.<sup>1,2,36</sup>

Embora não haja dados sobre os potenciais mecanismos subjacentes à deterioração funcional observada em pacientes com BOPI, alguns estudos reportaram um alto nível de

estresse oxidativo no parênquima pulmonar,<sup>37-39</sup> sugerindo que a fraqueza muscular inspiratória observada nesses pacientes pode estar associada a mecanismos oxidativos semelhantes aos observados em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).<sup>1</sup>

Até onde se sabe, este estudo é o primeiro relato que indica a magnitude da fraqueza dos músculos respiratórios em pacientes com BOPI, bem como as diferenças na relação PEmax/PImax em crianças e adolescentes com DRC comparadas a indivíduos saudáveis. Nesse contexto, o reconhecimento de um padrão variável de fraqueza muscular respiratória em pacientes com DRC tem implicações diretas na reabilitação, pois tais dados permitem focar os protocolos de treinamento muscular respiratório no grupo muscular que será especialmente afetado, de acordo com o padrão específico de deterioração muscular de cada paciente. Apesar disso, é necessário determinar se o treinamento muscular focado na musculatura respiratória é eficaz na recuperação do equilíbrio inspiratório/expiratório, o que deve ser explorado em pesquisas futuras.

Este estudo tem algumas limitações a serem discutidas. Dentre eles, destaca-se a verificação dos critérios de exclusão no grupo de indivíduos saudáveis, realizada por meio de *checklist* preenchido pelos pais/responsáveis, e o fato de não terem sido realizados testes de função pulmonar para identificar a existência de alguma patologia respiratória nesse grupo. Além disso, a %PEmax foi inferior ao valor normal (75,2%). Portanto, não é possível descartar que o grupo controle possa estar sub-representando a população saudável, o que poderia resultar em eventual viés de amostragem.

Por outro lado, os pacientes com DNM apresentam diagnósticos diferentes, o que impede a conclusão por um tipo específico de DNM. Logo, as diferenças individuais quanto ao padrão de fraqueza dos músculos respiratórios entre os diferentes tipos de DNM podem ser possíveis.

Por fim, crianças e adolescentes com DNM e BOPI apresentaram fraqueza da musculatura respiratória e diferenças no padrão de fraqueza muscular respiratória. Pacientes com DNM tiveram diminuição da relação PEmax/PImax associada a menos força dos músculos expiratórios e maior idade dos sujeitos, enquanto nos pacientes com BOPI houve aumento da relação PEmax/PImax associada a menos força dos músculos inspiratórios.

## Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

- Klimathianaki M, Vaporidi K, Georgopoulos D. Respiratory muscle dysfunction in COPD: from muscles to cell. *Curr Drug Targets*. 2011;12:478-88. <https://doi.org/10.2174/138945011794751474>
- McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC. Respiratory muscle function and activation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* (1985). 2009;107:621-9. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00163.2009>
- Buu MC. Respiratory complications, management and treatments for neuromuscular disease in children. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29:326-33. <https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000498>
- Neve V, Cuisset JM, Edme JL, Carpentier A, Howsam M, Leclerc O, et al. Sniff nasal inspiratory pressure in the longitudinal assessment of young Duchenne muscular dystrophy children. *Eur Respir J*. 2013;42:671-80. <https://doi.org/10.1183/09031936.00127712>
- Meier T, Rummey C, Leinonen M, Spagnolo P, Mayer OH, Buysse GM. Characterization of pulmonary function in 10-18 year old patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2017;27:307-14. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2016.12.014>
- Dassios T, Katelari A, Doudounakis S, Dimitriou G. Aerobic exercise and respiratory muscle strength in patients with cystic fibrosis. *Respir Med*. 2013;107:684-90. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.01.016>
- Dassios TG, Katelari A, Doudounakis S, Dimitriou G. Chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection and respiratory muscle impairment in cystic fibrosis. *Respir Care*. 2014;59:363-70. <https://doi.org/10.4187/respcare.02549>
- Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol*. 2000;29:141-50. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-0496\(200002\)29:2%3C141::aid-ppul9%3E3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-0496(200002)29:2%3C141::aid-ppul9%3E3.0.co;2-y)
- Anderson VB, McKenzie JA, Seton C, Fitzgerald DA, Webster RI, North KN, et al. Sniff nasal inspiratory pressure and sleep disordered breathing in childhood neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord*. 2012;22:528-33. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.02.002>
- Vega-Briceño L, Zenteno D. Clinical guide for diagnosis and care of children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans, 2009. *Rev Chil Enf Respir*. 2009;25:141-63.
- Castro-Rodríguez JA, Daszenies C, Garcia M, Meyer R, Gonzales R. Adenovirus pneumonia in infants and factors for developing bronchiolitis obliterans: a 5-year follow-up. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:947-53. <https://doi.org/10.1002/ppul.20472>
- Rodríguez I, Heriquez S, Vásquez P, Zenteno D. Six minute walking test and pulmonary function in patients with post infectious bronchiolitis obliterans. *Rev Chil Enferm Respir*. 2014;30:68-74. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482014000200002>
- Frohlich LF, Vieira PJ, Teixeira PJ, Silva FA, Ribeiro JP, Berton DC. Exercise capacity in adolescent and adult patients with post infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49:911-8. <https://doi.org/10.1002/ppul.22929>
- American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:518-624. <https://doi.org/10.1164/rccm.166.4.518>
- Torres-Castro R, Zenteno D, Rodríguez-Núñez I, Villarroel G, Alvarez C, Gatica D, et al. Pulmonary rehabilitation guidelines in children with chronic respiratory diseases: 2016 update. *Neumol Pediatr*. 2016;11:114-31.
- Kim EY, Lee JW, Suh MR, Choi WA, Kang SW, Oh HJ. Correlation of serum creatine kinase level with pulmonary function in duchenne muscular dystrophy. *Ann Rehabil Med*. 2017;41:306-12. <https://doi.org/10.5535/arm.2017.41.2.306>
- Arikan H, Yatar I, Calik-Kutukcu E, Aribas Z, Saglam M, Vardar-Yagli N, et al. A comparison of respiratory and peripheral muscle strength, functional exercise capacity, activities of daily living and physical fitness in patients with cystic fibrosis and healthy subjects. *Res Dev Disabil*. 2015;45-46:147-56. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.07.020>
- Rodríguez I. Reliability of pulmonary function tests in healthy adolescents. *Rev Chil Enferm Respir*. 2015;31:86-93. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482015000200003>
- Rodrigues A, Silva ML, Berton DC, Cipriano G Jr, Pitta F, O'Donnell DE, et al. Maximal inspiratory pressure: does the choice of reference values actually matter? *Chest*. 2017;152:32-9. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.11.045>
- Koo P, Oyieng'o DO, Gartman EJ, Sethi JM, Eaton CB, McCool FD. The maximal expiratory-to-inspiratory pressure ratio and supine vital capacity as screening tests for diaphragm dysfunction. *Lung*. 2017;195:29-35. <https://doi.org/10.1007/s00408-016-9959-z>
- Fregonezi G, Azevedo IG, Resqueti VR, Andrade AD, Gualdi LP, Aliverti A, et al. Muscle impairment in neuromuscular disease using an expiratory/inspiratory pressure ratio. *Respir Care*. 2015;60:533-9. <https://doi.org/10.4187/respcare.03367>
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319-38. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127:725-34. <https://doi.org/10.1164/arrd.1983.127.6.725>
- Larson JL, Covey MK, Vitalo CA, Alex CG, Patel M, Kim MJ. Maximal inspiratory pressure. Learning effect and test-retest reliability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1993;104:448-53. <https://doi.org/10.1378/chest.104.2.448>
- Dimitriadis Z, Kapreli E, Konstantinidou I, Oldham J, Strimpakos N. Test/retest reliability of maximum mouth pressure measurements with the MicroRPM in healthy volunteers. *Respir Care*. 2011;56:776-82. <https://doi.org/10.4187/respcare.00783>

26. Schoser B, Fong E, Geberhiwot T, Hughes D, Kissel JT, Madathil SC, et al. Maximum inspiratory pressure as a clinically meaningful trial endpoint for neuromuscular diseases: a comprehensive review of the literature. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12:52. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0598-0>
27. Park JH, Kang SW, Lee SC, Choi WA, Kim DH. How respiratory muscle strength correlates with cough capacity in patients with respiratory muscle weakness. *Yonsei Med J.* 2010;51:392-7. <https://doi.org/10.3349/ymj.2010.51.3.392>
28. Kang SW, Kang YS, Sohn HS, Park JH, Moon JH. Respiratory muscle strength and cough capacity in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Yonsei Med J.* 2006;47:184-90. <https://doi.org/10.3349/ymj.2006.47.2.184>
29. Khirani S, Ramirez A, Aubertin G, Boulé M, Chemouny C, Forin V, et al. Respiratory muscle decline in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol.* 2014;49:473-81. <https://doi.org/10.1002/ppul.22847>
30. Khirani S, Colella M, Caldarelli V, Aubertin G, Boulé M, Forin V, et al. Longitudinal course of lung function and respiratory muscle strength in spinal muscular atrophy type 2 and 3. *Eur J Paediatr Neurol.* 2013;17:552-60. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2013.04.004>
31. Mattiello R, Sarria EE, Stein R, Fischer GB, Mocelin HT, Barreto SS, et al. Functional capacity assessment in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J).* 2008;84:337-43. <https://doi.org/10.2223/jped.1807>
32. Dassios TG, Katelari A, Doudounakis S, Dimitriou G. Chronic pseudomonas aeruginosa infection and respiratory muscle impairment in cystic fibrosis. *Respir Care.* 2014;59:363-70. <https://doi.org/10.4187/respcare.02549>
33. Heinzmann-Filho JP, Vendrusculo FM, Woszezenki CT, Piva TC, Santos AN, Barcellos AB, et al. Inspiratory muscle function in asthmatic and healthy subjects: influence of age, nutrition and physical activity. *J Asthma.* 2016;53:893-9. <https://doi.org/10.3109/02770903.2016.1165698>
34. Marcelino AM, Cunha DA, Cunha RA, Silva HJ. Respiratory muscle strength in asthmatic children. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2012;16:492-6. <https://doi.org/10.7162/s1809-97772012000400010>
35. Ambrosino N, Venturilli E, Blasio F, Paggiaro P, Pasqua F, Vitacca M, et al. A prospective multicentric study of pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and different clinical phenotypes. *Respiration.* 2015;89:141-7. <https://doi.org/10.1159/000371471>
36. Rodríguez I, Arriagada R, Fuentes C, Zenteno D. Pathophysiology of respiratory rehabilitation in cystic fibrosis. *Neumol Pediatr.* 2012;7:51-7.
37. Madill J, Aghdassi E, Arendt B, Hartman-Craven B, Gutierrez C, Chow CW, et al. Lung transplantation: does oxidative stress contribute to the development of bronchiolitis obliterans syndrome? *Transplant Rev (Orlando).* 2009;23:103-10. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2009.01.003>
38. Behr J, Maier K, Braun B, Schwaiblmair M, Vogelmeier C. Evidence for oxidative stress in bronchiolitis obliterans syndrome after lung and heart-lung transplantation. The Munich Lung Transplant Group. *Transplantation.* 2000;69:1856-60. <https://doi.org/10.1097/00007890-200005150-00020>
39. Mallol J, Aguirre V, Espinosa V. Increased oxidative stress in children with post infectious Bronchiolitis Obliterans. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2011;39:253-8. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2010.09.003>