

...

PRÉMIO THOMÉ VILLAR/BOEHRINGER INGELHEIM – 2000
THOMÉ VILLAR/BOEHRINGER INGELHEIM AWARD – 2000

Avaliação da função dos músculos respiratórios em doentes com falência ventricular esquerda

Evaluation of respiratory muscle function in patients with left ventricular failure

MIGUEL MOTA CARMO*, CRISTINA BÁRBARA**, SARA FERREIRA***, JAIME BRANCO****, TERESA FERREIRA*****, ANTÓNIO RENDAS*****

Trabalho realizado no Serviço de Fisiopatologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa (Director: Prof. Dr. António Rendas)

* Professor Auxiliar de Fisiopatologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa; Cardiologista
** Professora Auxiliar de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa
Assistente Hospitalar Graduada de Pneumologia do Hospital de Pulido Valente
*** Monitora de Fisiopatologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa; Interna do Internato Geral dos HCL
**** Professor Auxiliar de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa; Chefe de Serviço de Reumatologia do Hospital Egas Moniz
***** Consultora de Cardiologia do Hospital de Pulido Valente
***** Director do Departamento de Fisiopatologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa
Trabalho subsidiado pelo projecto PRAXIS/2/2.1/SAU/1322/95

Recebido para publicação: 01.10.29

RESUMO

A diminuição da força dos músculos respiratórios, determinada pela medição das pressões máximas respiratórias a nível da boca, tem sido evocada como um dos mecanismos geradores de dispneia em doentes com insuficiência cardíaca esquerda (ICE). Conhecendo as limitações para a determinação da “verdadeira” força dos músculos respiratórios pretendemos neste estudo comparar os resultados de diferentes técnicas de avaliação da força dos músculos respiratórios, num grupo de doentes com ICE.

Para o efeito estudámos 20 doentes do sexo masculino com ICE (GI), classes II e III de *New York Heart Association* (NYHA), e comparámo-los com um grupo de controlo normal (GII) de 19 homens, com idade semelhante. Determinámos as pressões máximas respiratórias a nível da boca [Pressão Máxima Expiratória (PME) e Pressão Máxima Inspiratória (PMI)], o *Sniff* nasal (SNIF-N) e o *Sniff* esofágico (SNIF-E).

Os resultados obtidos foram os seguintes: PME: GI – 138.7±42.1.2 cmH₂O; GII – 152.5±40.8 cmH₂O; p:NS; PMI: GI – 74.1±22.2 cmH₂O; GII – 85.8±16.6 cmH₂O; p<0.03; SNIF-N: GI – 95.6±22.2 cmH₂O; GII – 96.6±16.6 cmH₂O; p:NS; SNIF-E: GI – 96.2±20.6 cmH₂O; GII – 97.5±18.5 cmH₂O; p:NS. Quando comparámos a PMI e o SNIF-N encontrámos uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos: GI – p<0.0002 e GII – p<0.009. Por outro lado não se registaram diferenças entre o SNIF-N e o SNIF-E.

Concluimos que a PMI subestima o valor das pressões máximas respiratórias e que os doentes com ICE, em classe II e III de NYHA, não apresentavam diminuição da força global dos músculos respiratórios, dado que não se verificaram diferenças significativas entre doentes e grupo controlo, a nível da PME e do SNIF nasal e esofágico. Assim o SNIF-N parece-nos ser uma técnica a propor como método não invasivo de avaliação da força dos músculos respiratórios visto que apresentou resultados sobreponíveis aos da determinação do SNIF-E.

REV PORT PNEUMOL 2001; VII (6):

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca esquerda; pressões máximas respiratórias; *sniff* nasal; *sniff* esofágico.

ABSTRACT

The decrease in strength of respiratory muscles, determined by measuring the maximal respiratory pressures in the mouth, has been evoked as a mechanism of dyspnoea in patients with left ventricular failure (LVF). Knowing the limitations of this technique in the evaluation of the “real” strength, we propose to apply in this group of patients the different techniques available to study the maximal respiratory pressures.

We studied 20 male patients, with LVF (GI), classes II and III of New York Heart Association (NYHA), and we compared them with 19 male aged-matched controls without cardiopulmonary disease (GII). We assessed the maximal respiratory pressures at the mouth level, expiratory (PME) and inspiratory (PMI), the nasal Sniff (SNIF-N) and the esophageal Sniff (SNIF-E).

We have obtained the following results: PME: GI – 138.7±42.1 cmH₂O; GII – 152.5±40.8 cmH₂O; p:NS; PMI: GI – 74.1±22.2 cmH₂O; GII – 85.8±16.6 cmH₂O; p<0.03; SNIF-N: GI – 95.6±22.2 cmH₂O; GII – 96.6±16.6 cmH₂O; p:NS; SNIF-E: GI – 96.2±20.6 cmH₂O; GII – 97.5±18.5 cmH₂O; p:NS. When comparing PMI with SNIF-N we found a statistical significant difference between the groups: GI – p<0.0002 e GII – p<0.009. There was no statistical difference between SNIF-N and SNIF-E.

In conclusion, PMI underestimates the strength of inspiratory muscles. LVF patients in NYHA classes II and III did not present a decrease in the global strength of respiratory muscles, once there were no significant differences in PME and SNIF values, between patients and control group. Finally we did not detect differences between SNIF-N and SNIF-E pressures so we think that the assessment of SNIF-N pressure can be used as a non-invasive method to evaluate the strength of inspiratory muscles.

REV PORT PNEUMOL 2001; VII (6):

Key-words: Left ventricular failure; maximal respiratory pressures; sniff nasal pressure; sniff esophageal pressure.

INTRODUÇÃO

A génese da dispneia em doentes com Insuficiência Cardíaca Esquerda (ICE) é de natureza multifactorial. Nos últimos anos, alguns trabalhos utilizando o recurso à técnica de determinação das pressões máximas respiratórias a nível da boca propuseram a diminuição da força dos músculos respiratórios como o principal factor responsável pelo aparecimento da dispneia neste tipo de doentes^{1,2,3,4}. O mecanismo apresentado como justificativo dessa diminuição da força assenta na redução do débito cardíaco que afectando os músculos periféricos poderá promover uma remodelação dos mesmos, no que diz respeito ao tipo de fibras, condicionando um predomínio de fibras do tipo I em detrimento de fibras de tipo II^{5,6}.

Existem no entanto estudos que questionam a utilização das pressões máximas inspiratórias ao nível da boca, como método de avaliação da verdadeira pressão máxima⁷. O aparecimento duma nova técnica, o *Sniff* nasal⁸, de mais fácil execução e mais reprodutível veio colocar em questão a aplicação das Pressões Máximas Inspiratórias (PMI), particularmente nas situações em que não se verifique obstrução brônquica. Quando esta existe, como por exemplo nos doentes com DPOC, constata-se que a pressão máxima de *Sniff* nasal subestima a verdadeira pressão máxima dos músculos inspiratórios^{9,10}. No entanto, não existindo a referida obstrução brônquica, este método poderá ser uma alternativa à utilização das pressões máximas respiratórias a nível da boca.

Tendo como substrato estes considerandos, foi objectivo do presente estudo proceder à avaliação da força dos músculos respiratórios em doentes com ICE, mediante o recurso a três técnicas diferentes.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudámos 20 doentes do sexo masculino (GI), com uma idade média de 66.9 ± 10 anos, com ICE compensada, sem qualquer internamento prévio e sem qualquer episódio de agravamento no último mês. Estavam medicados com digoxina, inibidores do enzima de conversão da angiotensina II e furosemida. Treze doentes estavam em classe II de NYHA e 7 doentes em classe III. Apresentavam uma duração média de doença de 3.75 ± 1.6 anos.

Estudámos também como grupo de controlo (GII), 19 indivíduos do sexo masculino, com uma idade média de 64.6 ± 8.4 anos, seleccionados duma consulta de reumatologia, e apresentando o diagnóstico de osteoartrose periférica, contudo sem sinais ou sintomas de patologia cardio-respiratória. Esta última foi excluída não só mediante a clínica mas também através da realização de electrocardiograma e radiografia de tórax que se encontravam normais.

Avaliação nutricional

A avaliação nutricional baseou-se na determinação do Índice de Massa Corporal (I.M.C.) definido pela razão entre o peso em quilogramas e o quadrado da altura em metros, sendo os valores da normalidade entre 20 e 24 kg.m^{-2} . Valores inferiores a 20 kg.m^{-2} apontavam para desnutrição e acima de 25 kg.m^{-2} para excesso de peso, considerando-se existir obesidade, quando na presença de um I.M.C. superior a 30 kg.m^{-2} ¹¹.

Avaliação da força dos músculos respiratórios

A força dos músculos respiratórios foi avaliada de forma indirecta através da determinação da pressão gerada pela sua contracção. Para isso recorremos a três métodos, que discriminaremos consoante as condições e características da sua realização, sendo no entanto, métodos dependentes da vontade.

Efectuámos a determinação das Pressões Máximas Respiratórias a nível da boca, a Pressão Máxi-

ma de Sniff Nasal (SNIF-N) e a Pressão Máxima de Sniff esofágica (SNIF-E). Cada esforço estático máximo durou entre 3-5 segundos, seguindo-se um período de descanso de pelo menos um minuto entre cada esforço e um período de 10-15 minutos entre cada conjunto de manobras.

As pressões foram determinadas mediante a utilização de um transductor de pressões (MP 45; Validyne, Northridge, CA), na gama (0-350 cmH₂O). Este transductor foi calibrado antes de cada utilização, introduzindo um sinal de pressão, na gama da medição, em paralelo com uma coluna de mercúrio, fazendo-se posteriormente a conversão para cmH₂O.

Os sinais analógicos foram digitalizados através duma placa analógica/digital, sendo os sinais digitais processados pelo *software* de aquisição de dados (CODAS; DATAQ Instruments Inc., OH), de modo a permitir a visualização do sinal em tempo real.

A Pressão Máxima Expiratória (PME) foi calculada a nível da Capacidade Pulmonar Total (TLC) e a Pressão Máxima Inspiratória (PMI) a nível da Capacidade Residual Funcional (FRC), segundo metodologia previamente descrita por nós¹².

Para a determinação das pressões de *sniff* nasal utilizámos o mesmo transductor de pressão que para a determinação das pressões máximas respiratórias. A interface entre o doente e o transductor foi uma sonda de Folley pediátrica nº 12 (Bardia, Barcelona, Espanha).

Para a determinação da pressão invasiva esofágica utilizámos um catéter com balão acoplado, que era ligado ao transductor de pressão, sendo possível também a visualização, em tempo real, das respectivas curvas de pressão.

Os *sniffs* foram realizados a nível da FRC, ou seja no final duma expiração em volume corrente. Pedia-se aos indivíduos para, na posição de sentado, realizarem uma manobra de *sniff* máximo, ou seja, uma inspiração rápida, com a maior força possível, através do nariz e mantendo a boca fechada. Não era usada mola nasal. Entre cada *sniff* esperava-se um intervalo de 30-45 segundos. Efectuaram-se tantos *sniffs* quantos os necessários até não se verificar

acréscimo no valor dos mesmos, havendo reprodutibilidade no valor alcançado¹³. Efectuaram-se em média cerca de 15 *sniffs*, em cada doente. Nenhum dos doentes incluídos no estudo estava familiarizado com a manobra do *sniff*. Como os *sniffs* são manobras dependentes da vontade, para análise seleccionou-se o *sniff* de maior amplitude¹⁴. Foram utilizados os critérios usuais para aceitação de um *sniff*¹⁵⁻¹⁸: subida rápida da curva de pressão, com decréscimo suave da mesma; pressão de pico mantida por um período inferior a 50 ms; duração total do *sniff* inferior a 600 ms; linha de base facilmente identificável.

A determinação da pressão esofágica (Pes) representa uma forma indirecta de medição da pressão intratorácica. O método mais vulgarmente utilizado para a medição da Pes assenta no recurso a balões de látex acoplados a catéteres que transmitem a pressão no balão a transdutores de pressão. Utilizamos balões de látex de paredes finas, com 10 cm de comprimento e acoplados a um catéter com o comprimento de 110 cm (Jaegger, Würzburg, Alemanha). O catéter foi conectado ao transductor de pressão mediante uma torneira de três vias. O catéter foi inserido através de uma das narinas, após administração de anestesia local, com lidocaína a 2% em gel, a nível do nariz, e em nebulização, a nível da faringe e hipofaringe. Foi utilizada a técnica de Miller¹³ sendo a posição do catéter verificada utilizando os critérios recomendados^{19,20}. Uma vez na respectiva posição definitiva, instilava-se através de uma seringa, 0,5 cm de ar no balão esofágico. A amplitude da pressão esofágica foi medida como a diferença entre o valor do pico alcançado por cada curva de pressão e o valor basal precedente. As pressões esofágicas foram obtidas após realização de *sniffs* nasais máximos (SNIFF-E). As manobras de *sniff* máximo¹³ foram repetidas até se obterem 3 medições com menos de 5% de variabilidade.

Débito cardíaco

Determinámos o débito cardíaco (DC) mediante ecocardiografia 2D-Doppler. Utilizamos um ecocar-

diógrafa Toshiba, tendo recorrido à fórmula $DC = V_m \times \text{Área} \times FC$ (L/m). Calculámos o índice cardíaco dividindo o DC pela superfície corporal ($IC = L/m^2$).

Análise dos dados

Todos os doentes deram o seu consentimento por escrito.

Os dados das pressões dos músculos respiratórios foram registados e digitalizados a 100 Hz, mediante a utilização de um conversor analógico-digital de 12 bits, conectado a um computador pessoal com processador *Pentium* 133 apetrechado com o programa de *software* CODAS (DATAQ Instruments Inc., Akron, OH).

Para a análise dos resultados compararam-se os dois grupos entre si, utilizando o teste *t* de *Student*, para amostras independentes, considerando-se como significativo um intervalo de confiança de 95%, ou seja um $p < 0.05$.

O programa estatístico utilizado foi o SPSS para *Windows* versão 5.01, 1989-1992.

RESULTADOS

A análise dos dois grupos não registou diferenças significativas quanto à idade e características antropométricas (Quadro I).

	GI	GII	p
Idade (anos)	66.9±10.2	64.6±8.4	NS
IMC ($kg \cdot m^{-2}$)	29.6±6.15	27.2±3.5	NS
Duração da doença (anos)	3.75±1.63		
Índice cardíaco (L/m^2)	2.02±0,8		

Relativamente às pressões (Quadro II), a PME foi no GI de 138 ± 42 cmH₂O e no GII 152 ± 40 cmH₂O não sendo a diferença estatisticamente significativa. A PMI determinada a nível da FRC foi de 74.1 ± 22 cmH₂O no GI e de 85.8 ± 16 cmH₂O no GII sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,03$). A comparação entre os dois grupos no que

concerne ao SNIF-N e ao SNIF-E não revelou diferenças estatisticamente significativas, sendo os valores respectivamente de 95.6 ± 22 cmH₂O (GI) e 99.6 ± 16 cmH₂O (GII) para o SNIF-N e de 96.2 ± 20 cmH₂O (GI) e de 97.5 ± 18 cmH₂O (GII), para o SNIF-E.

QUADRO II
Pressões respiratórias

	GI	GII	p<
PME (cmH ₂ O)	138.7±42.1	152.5±40.8	NS
PMI (cmH ₂ O)	74.1±22.2	85.8±16.6	0.03
Sniff-N (cmH ₂ O)	95.6±22.2	99.6±16.6	NS
Sniff-E (cmH ₂ O)	96.2±20.6	97.5±18.5	NS

Quando comparámos a PMI com o SNIF-N (Quadro III) encontrámos uma diferença estatisticamente significativa, tanto no grupo controlo como no grupo dos doentes. Não se registaram diferenças significativas entre os valores de Sniff nasal e os de Sniff esofágico quando comparados esses mesmos valores entre os grupos.

QUADRO III
Pressões máximas/*sniff*

	PMI*	SNIFF-N*	p<
GI	74.1±22.2	95.6±22.2	0.0002
GII	85.8±16.6	99.6±16.6	0.009

*Valores de PMI e SNIFF-N em cmH₂O.

DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que na população de doentes com ICE por nós estudada não existiam alterações da função global dos músculos respiratórios.

Efectivamente nesta população de doentes com ICE, em classe funcional II e III de NYHA, não encontrámos diferenças estatisticamente significativas, na função global dos músculos respiratórios, traduzidas por uma pressão máxima expiratória e por valores de *Sniff* nasal e esofágico semelhantes às do grupo controlo. Registámos contudo valores significativamente menores da pressão máxima estática inspiratória nos doentes cardíacos quando comparados com o grupo controlo, demonstrando-se assim que esta metodologia subvaloriza a verdadeira força dos músculos inspiratórios, dado que essa diferença

não foi encontrada quando se recorreu à determinação da sua força mediante o recurso às pressões máximas de *sniff*.

Este achado leva-nos a questionar alguns dados da literatura, uma vez que a técnica de determinação das pressões máximas estáticas a nível da boca tem sido a mais divulgada nos diversos estudos de avaliação da força dos músculos inspiratórios em múltiplas patologias, incluindo a cardíaca^{1-3,5,6}.

O motivo para a grande divulgação desta técnica reside no princípio de que a medição das pressões respiratórias estáticas resultantes de esforços máximos contra uma via aérea ocluída reflecte a força global dos músculos respiratórios²¹⁻²⁷. Efectivamente quando a via aérea é ocluída e a glote se abre, a pressão a nível da boca iguala-se à pressão alveolar, traduzindo a pressão através de todo o sistema respiratório. Apresenta, no entanto, esta técnica uma grande limitação que decorre do facto de ser dependente da vontade, pelo que a possibilidade de não terem sido alcançadas contracções máximas deve ser considerada.

Comummente assume-se que, quando se realizam esforços múltiplos com valores de PMI reprodutíveis (variação inferior a 5%), o doente está a efectuar contracções máximas. Contudo, Aldrich e Spiro demonstraram que a reprodutibilidade não assegura um esforço e uma contracção máximos⁷. Portanto o achado de um valor baixo, mesmo que reprodutível, não terá obrigatoriamente de ser interpretado como revelador de fraqueza muscular, pois poderá reflectir má colaboração. A activação incompleta durante uma manobra estática máxima deve-se, em parte, ao facto de os esforços sustidos contra uma via ocluída serem desagradáveis, pelo que, a fim de evitar o desconforto, os doentes frequentemente realizam esforços submáximos.

Por outro lado, acresce ainda que as manobras a nível da FRC provocam maior desconforto nos doentes e portanto promovem um menor grau de activação muscular, isto é, favorecem as contracções submáximas. Esta poderá ser a razão por que não encontramos diferenças a nível das PME entre doentes e grupo controlo, pois as PME foram realizadas a

partir da TLC, não acontecendo o mesmo para as PMI que foram efectuadas a nível da FRC.

No entanto, quando se pede aos doentes para efectuarem uma manobra mais fisiológica como o *sniff*, as pressões obtidas habitualmente são maiores²⁸ do que as PMI. Efectivamente Nava demonstrou que a pressão máxima de *sniff* colhida a nível do esófago era superior à PMI, devendo-se esse facto ao maior recrutamento electromiográfico do diafragma²⁸. Contudo a determinação da pressão esofágica torna-se limitada uma vez que requer a colocação de um catéter esofágico, o que levou Koulouris a demonstrar que existe uma estreita correlação entre a pressão de *sniff* nasofaríngea e a esofágica²⁹. Posteriormente Heritier descreveu um método de colheita da pressão a nível nasal⁸. A estreita relação entre a pressão nasal e a esofágica durante um *sniff*, resulta do colapso dum segmento limitante de fluxo, o *istmus nasi* ou válvula nasal, localizado nos primeiros 2,5 cm das narinas. Neste ponto a válvula colapsa, o débito nas vias aéreas atinge um planalto e o gradiente de pressões entre as vias aéreas intra e extratorácicas torna-se muito pequeno, pelo que a pressão nasal se aproxima muito da esofágica. Este facto só não acontece nos doentes com patologia pulmonar obstrutiva pois a transmissão das alterações da pressão alveolar à boca tornam-se mais lentas do que o normal^{9,10}, pelo que nestas circunstâncias a determinação proximal dos *sniffs* pode subestimar a verdadeira pressão esofágica.

No nosso caso quando utilizámos o *Sniff* nasal, não registámos essas diferenças, já que os valores de SNIF-E e SNIF-N eram idênticos. Significa isto que, nos doentes em classe II e III da NYHA, os músculos inspiratórios como um todo não estão afectados. É pois muito improvável que estejam implicados na génese da dispneia.

Tal como os autores acima referidos^{8,28,29} encontramos pressões de *sniff* maiores que as PMI e idênticas às do grupo de controlo. Por outro lado não encontramos qualquer diferença entre o *Sniff* nasal e o *Sniff* esofágico, que é a técnica mais precisa para determinação da pressão negativa intratorácica²⁸, pelo que nos doentes cardíacos a técnica da deter-

minação do SNIF-N pode ser usada preferencialmente visto tratar-se de um método não invasivo.

Em conclusão, podemos afirmar que as pressões máximas respiratórias medidas ao nível da boca subvalorizam a função dos músculos inspiratórios como um todo e que os doentes com ICE em classe II e III têm uma função muscular respiratória conservada. Por outro lado, não diferindo o *Sniff* nasal do *Sniff* esofágico, deve o primeiro ser utilizado como técnica não invasiva preferencial para o estudo da força dos músculos inspiratórios nos doentes com ICE.

BIBLIOGRAFIA

- HAMMOND MD, BAER KA, SHARP JT, ROCHA RD. Respiratory muscle strength in congestive heart failure. *Chest* 1990; 98: 1091-1094.
- NISHIMURA Y, MAEDA H, TANAKA K, NAKAMURA H, HASHIMOTO Y, YOKOYAMA M. Respiratory muscle strength and hemodynamics in chronic heart failure. *Chest* 1990; 105: 355-359.
- AMBROSIO N, OPASICH C, CROTTI P, COBELLI F, RAMPULLA C. Breathing patterns, ventilatory drive and respiratory muscle strength in patients with chronic heart failure. *Eur Respir J* 1994; 7: 17-22.
- TROYER A, ESTENNE M, YERNAULT JC. Disturbance of respiratory muscle function in patients with mitral valve disease. *Am J Med* 1980; 69: 867-873.
- LECARPANTIER Y, PERY N, COIRAULT C, SCALBERT C, DESCHE P, SUARD I, LAMBERT F, CHEMLA D. Intrinsic alterations of diaphragm muscles in experimental cardiomyopathy. *Am Heart J* 1993; 126: 170-176.
- TIKUNOV B, MANCINI D, LEVINE S. Changes in microfibrillar protein composition of human diaphragm elicited by congestive heart failure. *J Mol Cell Cardiol* 1996; 28: 2537-2554.
- ALDRICH T.K, SPIRO P. Maximal inspiratory pressures: does reproducibility indicate full effort? *Thorax* 1995; 50: 40-43.
- HERITIER F, RAHM F, PASCHÉ P, FITTING JW. Sniff nasal inspiratory pressure: a noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1678-1683.
- MULVEY DA, ELLIOTT MW, KOULOURIS NG, et al. Sniff esophageal and nasopharyngeal pressure and maximal relaxation rates in patients with respiratory dysfunction. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 950-953.
- MURCIANO D, AUBIER M, BUSSI S, et al. Comparison of esophageal, traqueal, and mouth occlusion pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 837-841.
- FRASCAROLO P, SCHUTZ Y, JEQUIER E. Anthropometric parameters in the assessment of nutritional status. In: *Nutrition and ventilatory function*. New York, Springer-Verlag. 1992; 2-12.
- BÁRBARA C, MOTA CARMO M, SILVA IR, RENDAS AB. Validação de um manómetro aneróide para medição das Pressões Máximas Respiratórias. *Arq SPPR* 1993; 10, (3): 171-174.
- MILLER JM, MOXHAM J, GREEN M. The maximal sniff in the assessment of diaphragm function in man. *Clin Sci* 1985; 69: 91-96.
- WANKE T, SCHENZ G, ZWICK H, POPP W, RITSCHKA L, FLICKER M. Dependence of maximal sniff generated mouth and transdiaphragmatic pressures on lung volume. *Thorax* 1990; 45: 352-355.
- KOULOURIS N, VIANNA LG, MULVEY DA, GREEN M, MOXHAM J. Maximal relaxation rates of esophageal, nose, and mouth pressures during a sniff reflect inspiratory muscle fatigue. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1213-1217.
- KYROUSSIS D, POLKEY MI, KEILTY SE, HAMNEGARD C, MILLS G, GREEN M, MOXHAM J. Exhaustive exercise slows inspiratory muscle relaxation rate in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 787-793.
- MULVEY DA, NICKOLAOS G, KOULOURIS G, et al. Maximal relaxation rate of inspiratory muscle can be effort-dependent and reflect the activation of fast-twitch fibers. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 803-806.
- SWILCOX PG, EISEN A, WIGGS BJ, PARDY RL. Diaphragmatic relaxation rate after voluntary contractions and uni and bilateral phrenic stimulation. *J Appl Physiol* 1988; 65: 675-682.
- MACKLEM PT. Procedures for standardised measurements of lung mechanics. Bethesda MD: Division of Lung Diseases of National Heart and Lung Institute, 1985.
- MILIC-EMILI, MEAD J, TURNER J, GLAUSER ME. Improved technique for estimating pleural pressure from esophageal balloons. *J Appl Physiol* 1964; 16: 207-211.
- AGOSTINI E, MEAD J. Statics of the respiratory system: In: *Handbook of Physiology*. Fenn WO, Rahn H, editors. Sec 3: Respiration. Vol 1. Washington, Dc: American Physiological Society; 1964: 387-409.
- BELLEMARE F. Strength of the respiratory muscles. In: *The Thorax*, 2nd ed. Roussos C, Editor. New York, Marcel Dekker; 1995; 1161-1197.
- CLANTON TL, DIAZ PT. Clinical assessment of the respiratory muscles. *Phys Ther* 1995; 75: 983-995.

24. Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA, Schenker MB, Hyatt RE. Respiratory muscle strength in the elderly - correlates and reference values. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 430-438.
25. GIBSON GJ. Measurement of respiratory muscle strength. *Respir Med* 1995; 89: 529-535.
26. RAHN H, OTIS AB, CHADWICK LE, FENN WO. The pressure-volume diagram of the thorax and lung. *Am J Physiol* 1946; 146: 161-178.
27. ROCHESTER DF. Tests of respiratory muscle function: *Clinics Chest Med* 1988; 249-261.
28. NAVA S, AMBROSINO N, CROTTI P, et al. Recruitment of some respiratory muscles during three maximal inspiratory manoeuvres. *Thorax* 1993; 48: 702-707.
29. KOULOURIS N, MULVEY DA, LAROCHE CM, SAWICKA EH, GREEN M, MOXHAM J. The measurement of inspiratory muscle strength by sniff esophageal, nasopharyngeal, and mouth pressure. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 641-646.