

Função dos Músculos Respiratórios em Doentes com Insuficiência Cardíaca Esquerda* [43]

MIGUEL MOTA CARMO, CRISTINA BÁRBARA, TERESA FERREIRA, SARA FERREIRA, ANTÓNIO BENSABAT RENDAS

Serviço de Fisiopatologia
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

Rev Port Cardiol 2001;20(5): 533-545

RESUMO

Objectivo: O objectivo deste trabalho foi estudar a função dos músculos respiratórios em doentes com insuficiência cardíaca esquerda moderada (ICE), e o seu contributo para a génese do cansaço e da dispneia. *Concepção do estudo:* Estudo prospectivo comparativo entre doentes com ICE e normais.

Doentes: Estudámos 10 doentes do sexo masculino, com insuficiência cardíaca esquerda (GI), classe II e III da NYHA, com idade média de 65.6 ± 6.9 anos e 10 controles normais, sem patologia cardio-pulmonar (GII), com idade média de 64.5 ± 4.9 anos.

Material e métodos: Utilizámos métodos dependentes da vontade com determinações das pressões máximas expiratórias (PME) ao nível da Capacidade Pulmonar Total e inspiratórias (PMI) ao nível da Capacidade Residual Funcional, das pressões através de *sniff* nasal (SNIFF-N) e da pressão de *sniff* esofágico (SNIFF-E). Determinámos igualmente as pressões transdiafragmáticas (TwPDI). Com os métodos independentes da vontade, utilizando a estimulação magnética cervical do frénico ao nível da CRF determinámos a pressão Twitch esofágica (TwPes), a Twitch gástrica (TwGas) e a Twitch transdiafragmática (TwPDI).

Resultados: No que concerne às pressões dependentes da vontade não obtivemos

ABSTRACT

Function of the Respiratory Muscles in Patients with Left Ventricular Failure

Study Objective: The aim of this paper is to evaluate the function of respiratory muscles in patients with moderate left ventricular failure (LVF), and its contribution to the pathophysiology of dyspnea and fatigue.

Design: Prospective comparative study between LVF patients and a normal control group.

Patients: We studied 10 male patients with LVF (GI), NYHA class II and III, mean age 65.6 ± 6.9 years, and 10 male controls without cardiopulmonary disease (GII), mean age 64.5 ± 4.9 years.

Methods: We used methods based on volitional maneuvers: maximal inspiratory pressures at FRC (MIP); maximal expiratory pressures at TLC (MEP); nasal sniff (SNIFF-N); esophageal sniff (SNIFF-E); and transdiaphragmatic pressures (SNIFF-PDI). We also used methods based on non-volitional maneuvers, using cervical magnetic stimulation of the phrenic nerves, measuring esophageal twitch (TwPes), gastric twitch (TwGas) and transdiaphragmatic twitch (TwPDI).

Results: With volitional maneuvers we did not find statistically significant differences in MEP (cm H₂O): GI - 136 ± 38 ; GII - 145.5 ± 36.8 ; $p = \text{NS}$ or in MIP (cm H₂O): GI -

diferenças significativas da PME (cmH₂O): GI - 136±38; GII - 145.5±36.8; p=NS e da PMI (cmH₂O): GI - 73.7±20.7; GII - 87.1±11.7; p=NS; Estas foram no entanto inferiores às obtidas através da técnica do *sniff*. Obtivemos uma pressão significativamente menor nos doentes com ICE do SNIFF-N(cmH₂O): GI - 87±10.7; GII - 99.4±18.5; p<0,04 não atingindo significância para o SNIFF- E (cmH₂O): GI - 88.9±11.5; GII - 97.117.2; p<0,1; Utilizando a técnica não dependente da vontade, com estimulação magnética do frénico não encontramos diferenças na pressão transdiafragmática TwPDI (cmH₂O): GI - 19.9±4.42; GII - 24.2±8.9; p=NS, mas a comparticipação do diafragma para essa mesma pressão foi significativamente menor nos doentes com ICE, uma vez que se registou uma diferença no TwPes (cmH₂O): GI - 10.6±2.4; GII - 15.6±5.8; p<0,01; Não se registaram diferenças entre o SNIFF nasal e esofágico.

Conclusões: A comparticipação do diafragma para a ventilação total é normal nos doentes com ICE moderada, uma vez que não há diferenças na pressão transdiafragmática. Contudo, a sua comparticipação para gerar pressões negativas intra-torácicas é menor uma vez que há uma diminuição significativa do TwPes e do SNIFF-N. O diafragma parece pois, ser o primeiro músculo inspiratório a ser afectado na ICE moderada, uma vez que a função total dos músculos inspiratórios está conservada visto não haver diferenças nas PMI e PME.

Palavras-Chave

Insuficiência cardíaca esquerda; Músculos respiratórios; Pressões máximas respiratórias; Pressões de *sniff*; Pressão transdiafragmática; Estimulação magnética cervical

73.7±20.7; GII - 87.1±11.7; p=NS. However, these values were lower than those obtained with sniff maneuvers. We obtained a significantly lower pressure of SNIFF-N (cm H₂O): GI - 87±10.7; GII - 99.4±18.5; p<0.05 but not of SNIFF-E (cm H₂O): GI - 88.9±11.5; GII - 97.1±17.2; p<0.01. With non-volitional maneuvers, using cervical magnetic stimulation we did not find a significant difference for TwPDI (cm H₂O): GI - 19.9±4.42; GII - 24.2±8.9; p=NS, but the contribution of the diaphragm to transdiaphragmatic pressure was lower in patients with LVF when the TwPes was lower (cm H₂O): GI - 10.6±2.4; GII - 15.6±5.8; p<0.01. There were no significant differences between SNIFF-N and SNIFF-E.

Conclusions: The contribution of the diaphragm to total ventilation in patients with moderate LVF is preserved, as there is no difference in TwPDI. However, their ability to generate negative intra-thoracic pressures decreases since there is a significant decrease in TwPes and SNIFF-N. It therefore appears that the diaphragm is the first inspiratory muscle to be affected in moderate LVF, since the total respiratory strength is preserved as assessed by MIP and MEP.

Key words

Left ventricular failure; Respiratory muscles; Maximal respiratory pressures; Sniff pressures; Transdiaphragmatic pressure; Cervical magnetic stimulation

INTRODUÇÃO

Os parâmetros classicamente descritos como geradores de dispneia em doentes com insuficiência cardíaca esquerda têm pouca correlação com índices de função ventricular esquerda^(1,2). Ultimamente, surgiram na literatura trabalhos que referem alterações dos músculos respiratórios como potencialmente geradores de dispneia e cansaço neste grupo de doentes⁽²⁻⁴⁾. No entanto, estes dados baseiam-se na de-

INTRODUCTION

The factors classically described as causing dyspnea in patients with left ventricular failure (LVF) show little correlation with indices of left ventricular function^(1,2). Recently studies have appeared in the literature that indicate alterations in the respiratory muscles as potential causes of dyspnea and fatigue in these patients⁽²⁻⁴⁾. However, these data are based on volitional maximal pressures that are

terminação de pressões máximas, dependentes da vontade, de difícil execução e a sua interpretação levanta reservas, uma vez que não se pode excluir uma activação sub-máxima dos músculos respiratórios^(2,5). Resultados mais consistentes são obtidos se o doente realizar um curto *sniff* máximo durante o qual é medido a pressão nasal, esofágica ou transdiafragmática⁽⁶⁾. Esta técnica é de mais fácil execução e fornece informação mais específica do diafragma, que é o músculo inspiratório mais importante.

Quer as pressões máximas quer o *sniff* são dependentes da vontade, pelo que a aplicação de técnicas não dependentes, como a estimulação magnética do frénico são importantes para o estudo da função diafragmática⁽⁷⁾. Assim, conduzimos este ensaio com aplicação de todas estas técnicas para avaliar a função dos músculos respiratórios em doentes com insuficiência cardíaca esquerda, com o objectivo de estudar a força global dos músculos respiratórios e em particular o diafragma, em doentes com insuficiência cardíaca compensada.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudámos 10 doentes do sexo masculino com ICE estável com idade média de 65.6 ± 6.9 anos, seleccionados numa consulta externa de cardiologia, sem história de patologia respiratória e sem qualquer agudização no último mês, encontrando-se na altura do diagnóstico, 7 em Classe II da NYHA e 3 em classe III. A duração média da doença era de 3.6 ± 1.2 anos. Todos os doentes estavam sob medicação com diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina e digitálicos.

O grupo de controle era composto por 10 indivíduos do sexo masculino, com idade média de 64.5 ± 4.9 anos, seleccionados numa consulta de reumatologia, com o diagnóstico de osteoartrose periférica e sem história de patologia cardio-pulmonar. O ECG e o RX do tórax eram normais.

Todos deram a seu consentimento por escrito.

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 a 24 Kg.m^2 . Valores inferiores a 20 Kg.m^2 apontavam des-

difficult to determine and to interpret, since the possibility of sub-maximal activation of respiratory muscles cannot be ruled out^(2,5). More consistent results are obtained when the patient performs a brief maximal sniff during which nasal, esophageal and transdiaphragmatic pressures are measured. This technique is easier to perform and provides more specific information on the diaphragm, which is the most important inspiratory muscle.

Both maximal pressures and sniffs are volitional, and non-volitional techniques such as magnetic stimulation of the phrenic nerve are important for the study of diaphragmatic function⁽⁷⁾. In this study we therefore applied all these techniques to assess respiratory muscle function in patients with left ventricular failure, with the aim of studying the overall strength of the respiratory muscles and, in particular, the diaphragm, in patients with compensated heart failure.

METHODS

We studied 10 male patients with stable LVE, mean age 65.6 ± 6.9 years, selected from a cardiology outpatient clinic, with no history of respiratory pathology and with no worsening of symptoms in the previous month. At the time of diagnosis, 7 were in NYHA class II and 3 in class III. The mean duration of the disease was 3.6 ± 1.2 years. All the patients were being medicated with diuretics, angiotensin-converting enzyme inhibitors and digitalis.

The control group was made up of 10 male subjects, mean age 64.5 ± 4.9 years, selected from a rheumatology clinic, diagnosed with peripheral osteoarthritis and with no history of cardio-pulmonary pathology. ECG and chest X-ray were normal.

All patients gave their written consent.

Nutritional assessment

Nutritional assessment was based on calculating the Body Mass Index (BMI), defined as the ratio between weight in kilograms and the square of height in meters. Normal values are between 20 and 24 Kg.m^2 . Values lower than 20 Kg.m^2 suggest under-nutrition, while a BMI of over 25 Kg.m^2 indicates excess weight, with figures over 30 Kg.m^2 indicating obesity.

Assessment of strength of respiratory muscles

The strength of the respiratory muscles was assessed indirectly through determination of

nutrição e acima de 25 Kg.m² excesso de peso, considerando-se existir obesidade quando, na presença de um I.M.C. superior a 30 Kg.m² (8).

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 vários métodos, que discriminaremos consoante as condições e características da sua realização, em dois grupos: métodos dependentes da vontade e métodos não dependentes da vontade.

Dentro dos métodos dependentes da vontade efectuámos a determinação das Pressões Máximas Respiratórias, a Pressão máxima de Sniff Nasal (SNIP) e as Pressões máximas de Sniff invasivas (pressão esofágica, pressão gástrica e pressão transdiafragmática). Como método não dependente da vontade recorreremos à determinação das pressões esofágica, gástrica e transdiafragmática, resultantes da estimulação magnética bilateral do nervo frénico.

As pressões foram determinadas mediante a utilização de dois transdutores de pressões (MP 45; Validyne, Northridge. CA), na gama (0-350 cmH₂O). Estes transdutores foram calibrados diariamente, introduzindo um sinal de pressão, na gama da medição, em paralelo com uma coluna de mercúrio, fazendo-se posteriormente a conversão para cmH₂O. Foram considerados lineares para essa gama de pressões.

Os sinais analógicos foram digitalizados através da mesma placa analógica/digital sendo os sinais digitais igualmente processados pelo software de aquisição de dados (CODAS; DATAQ Instruments Inc., OH), de modo a permitir a visualização das curvas de pressão em tempo real.

MÉTODOS DEPENDENTES DA VONTADE

Para a determinação das pressões máximas respiratórias estáticas, a nível da boca, utilizámos peças bocais tipo mergulhador, ligadas a um via aérea cilíndrica ocluída na outra extremidade e com um pequeno orifício de 1 mm, a fim de impedir o encerramento da glote (9-11). A peça cilíndrica estava conectada a um dos transdutores de pressão.

Para a determinação das pressões de sniff nasal utilizámos o mesmo transdutor de pressão já referido para a determinação das pres-

the pressure generated by their contraction. To this end we used various methods, which we divided, according to their characteristics and the conditions under which they were performed, into two groups: volitional and non-volitional methods.

Using volitional methods we determined maximal respiratory pressures, maximal nasal sniff pressures (MNSP) and maximal invasive sniff pressures (esophageal pressure, gastric pressure and transdiaphragmatic pressure). As a non-volitional method we determined esophageal, gastric and transdiaphragmatic pressures through bilateral magnetic stimulation of the phrenic nerve.

The pressures were determined using two pressure transducers (MP 45; Validyne, Northridge, California), in the range (0-350 cm H₂O). These transducers were calibrated daily by introducing a pressure signal from the range being measured in parallel with a mercury column, and subsequently converting to cm H₂O. They were considered linear for this range of pressures.

The analog signals were digitized by the same analog-to-digital board, with the digital signals being processed by data acquisition software (CODAS; DATAQ Instruments Inc., Ohio), in order to enable visualization of the pressure curves in real time.

VOLITIONAL METHODS

To determine the maximal static respiratory pressures at the mouth, snorkel-type mouthpieces were used, linked to a cylindrical airway occluded at the other end with a small opening of 1 mm, in order to prevent the closing of the glottis (9-11). The cylindrical piece was connected to one of the pressure transducers.

To determine nasal sniff pressures, the same pressure transducer were used as that used to determine maximal respiratory pressures. The interface between the subject and the transducer was a Foley n.º 12 pediatric probe (Bardia, Barcelona, Spain).

To determine invasive esophageal and gastric pressures, catheters with coupled balloons connected to the two pressure transducers were used, enabling the respective pressure curves to be observed in real time.

Determination of maximal respiratory pressures at the mouth

For this purpose, the subjects were seated and wore a nose peg. During the maneuvers,

sões máximas respiratórias. A interface entre o doente e o transdutor foi uma sonda de Folley pediátrica n.º 12 (Bardia, Barcelona, Espanha).

Para a determinação das pressões invasivas esofágica e gástrica utilizámos cateteres com balões acoplados, que eram conectados aos dois transdutores de pressão, sendo possível também a visualização, em tempo real, das respectivas curvas de pressão.

Determinação das pressões máximas respiratórias a nível da boca

Para a sua determinação os doentes encontravam-se na posição de sentados e usavam uma mola nasal. Durante a realização das manobras, eram encorajados verbalmente a fim de atingirem valores máximos, cujas curvas de pressão podiam visualizar no monitor do computador. A visualização gráfica das curvas de pressão funcionava como estímulo visual, a fim de aumentar o grau de colaboração do doente⁽¹²⁾.

A Pressão Máxima Expiratória (PME) foi medida a nível da Capacidade Pulmonar Total (CPT) e a Pressão Máxima Inspiratória (PMI) foi calculada a nível da Capacidade Residual Funcional) segundo metodologia descrita por nós previamente⁽¹³⁾.

Tanto para a PME como para a PMI foram realizadas, pelo menos três manobras até à estabilização dos valores de pressão. Foi escolhido o valor mais elevado, desde que mantido, pelo menos, por um período de um segundo^(9, 13). Se a diferença entre o melhor valor e o segundo melhor fosse superior a 5%, eram realizadas mais manobras até um máximo de cinco⁽¹⁴⁾.

Determinação das pressões máximas de sniff

Esta técnica foi inicialmente descrita⁽⁶⁾, mantendo uma narina obstruída, com um tampão de material sólido, sendo a pressão colhida através deste tampão, enquanto o indivíduo efectuava um sniff máximo através da outra narina livre.

Efectuámos uma variante desta técnica, recorrendo a uma sonda de Folley pediátrica que foi introduzida numa das narinas e que era insuflada até obter uma oclusão perfeita, ligando a outra extremidade ao mesmo transdutor de pressão utilizado para a determinação das pressões respiratórias estáticas.

Os *sniffs* foram realizados a nível da FRC, ou seja no final duma expiração em volume corrente. Pedia-se aos indivíduos para, na po-

they were verbally encouraged to reach maximal values, the pressure curves being visible on the computer monitor. The graphical image of the pressure curves acted as a visual stimulus, in order to increase the subject's degree of collaboration⁽¹²⁾.

Maximal Expiratory Pressure (MEP) was measured at total pulmonary capacity (TPC), and Maximal Inspiratory Pressure (MIP) was calculated at functional residual capacity (FRC) following the methodology previously described by us⁽¹³⁾.

For both MEP and MIP, at least three maneuvers were performed, until the pressure values stabilized. The highest value was chosen so long as it was maintained for a period of at least one second^(9, 13). If the difference between the best value and the second best was greater than 5%, further maneuvers were carried out, to a maximum of five⁽¹⁴⁾.

Determination of maximal sniff pressures

This technique, as initially described⁽⁶⁾, consisted of blocking one nostril with a plug of solid material, the pressure being read by means of this plug, while the subject performed a maximal sniff through the other, open nostril.

We performed a variation of this technique, using a Foley pediatric probe which was introduced into one nostril, and then inflated until the nostril was completely blocked; the other end was connected to the same pressure transducer used to determine the static respiratory pressures.

Sniffs were carried out at FRC, that is at the end of an expiration of normal volume. The subjects, in a seated position, were requested to perform a maximal sniff maneuver, that is a rapid inspiration with the greatest possible force through the nose, keeping the mouth closed. A nose peg was not used. An interval of 30-45 seconds was left between sniffs. As many sniffs as necessary were performed until no increase in the values attained was observed, these values being reproducible⁽¹⁵⁾. Around 15 sniffs on average were made by each subject. None of the subjects included in this study were familiar with the sniff maneuver. As sniffs are volitional maneuvers, the sniff of greatest amplitude was selected for analysis⁽¹⁶⁾.

Measurement of esophageal pressure (Pes) is an indirect way of measuring intrathoracic pressure. Simultaneous determination of gastric pressure (Pgas) enables transdiaphragmatic

sição sentada, 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 se usou 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 alcançado⁽¹⁵⁾. 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 amplitude⁽¹⁶⁾.

A determinação da pressão esofágica (Pes) representa uma forma indirecta de medição da pressão intra torácica. A determinação simultânea da pressão gástrica (Pgas) permite, conforme referido abaixo, a obtenção da pressão transdiafragmática. O método mais vulgarmente utilizado para a medição da Pes e da Pgas assenta no recurso a balões de látex acoplados a cateteres que transmitem a pressão no balão, a transdutores de pressão.

Utilizámos balões de látex de paredes finas, com 10 cm de comprimento e acoplados a cateteres com o comprimento de 110 cm (Jaeger, Würzburg, Alemanha). Os cateteres foram ligados por torneiras de três vias aos dois transdutores de pressão. Os sinais de pressão e volume foram registados e digitalizados a 100 Hz.

Os cateteres para determinação das pressões esofágicas e gástricas foram inseridos 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 Miller⁽¹⁵⁾ sendo a posição dos cateteres verificada utilizando os critérios recomendados^(17,18).

Uma vez nas respectivas posições definitivas, instilava-se através de uma seringa, 0,5 cm de ar no balão esofágico e 2 cm, no gástrico. A amplitude da pressão esofágica e gástrica foi medida como a diferença entre o valor do pico alcançado por cada curva de pressão e o valor basal precedente. As pressões esofágicas e as gástricas foram obtidas após realização de *sniffs* nasais. As manobras de *sniff* máximo⁽¹⁵⁾ foram repetidas até se obterem 3 medições com menos de 5% de variabilidade.

A pressão transdiafragmática (SNIFF-PDI) foi obtida por subtração eléctrica dos SNIFF-Pes e SNIFF-Pgas, tendo sido o seu processamento posterior à realização das manobras que conduziram à sua determinação.

pressure to be calculated, as described below. The most commonly used method to measure Pes and Pgas is based on the use of latex balloons coupled to catheters that transmit the pressure in the balloon to pressure transducers.

We used thin-walled latex balloons, 10 cm long, coupled to catheters with a length of 110 cm (Jaeger, Würzburg, Germany). The catheters were linked by three-way taps to two pressure transducers. The pressure and volume signals were recorded and digitized at 100 Hz.

The catheters for measuring esophageal and gastric pressures were inserted via a nostril, after administration of local anesthetic (2% lidocaine gel in the nose and spray on the pharynx and laryngopharynx). Miller's technique⁽¹⁵⁾ was used, with the position of the catheters being checked using the recommended criteria^(17,18).

Once the catheters were in their correct positions, a syringe was used to introduce 0.5 cm³ of air into the esophageal balloon and 2 cm³ into the gastric balloon. The amplitude of esophageal and gastric pressures was measured as the difference between the peak value reached by each pressure curve and the preceding baseline value. The esophageal and gastric pressures were obtained after the performance of nasal sniffs. The maximal sniff maneuvers⁽¹⁵⁾ were repeated until three measurements were obtained with less than 5% variation.

The transdiaphragmatic pressure (SNIFF-PDI) was obtained by electrical subtraction of SNIFF-Pes from SNIFF-Pgas, and was calculated after the maneuvers that enabled it to be determined.

NON-VOLITIONAL METHODS

Bilateral magnetic phrenic nerve stimulation

Bilateral magnetic stimulation of the phrenic nerve was performed with a Magstim 200 magnetic stimulator (Magstim Co. Ltd, Whitland, UK) and a 90 mm coil, using maximum discharge. This apparatus stimulates the neuromuscular structures by inducing electric currents (9-19 mA/cm², at a frequency of 0.2 Hz) in the tissue within a magnetic field of short (<1 ms) duration. The magnetic field at maximum discharge is 2.0 Tesla⁽⁷⁾.

In order to induce bilateral stimulation of the phrenic nerve⁽⁷⁾, we used a circular 90 mm coil (P/N 9784-00) connected to the Magstim

MÉTODOS INDEPENDENTES DA VONTADE

Estimulação magnética bilateral do frénico

A estimulação magnética bilateral do frénico foi efectuada utilizando um estimulador magnético Magstim 200 (Magstim Co. Ltd, Whitland, Reino Unido) e uma placa de 90 mm, utilizando uma descarga máxima. Este aparelho estimula as estruturas neuromusculares, por indução de correntes eléctricas (9-19 mA/cm², com uma frequência de 0,2 Hz) no tecido abrangido por um campo magnético de curta duração (<1 ms de duração). A nível da descarga máxima o campo magnético é de 2.0 Tesla⁽⁷⁾.

A fim de induzirmos a estimulação magnética bilateral do frénico⁽⁷⁾, utilizámos uma placa circular de 90 mm (P/N 9784-00) conectada ao Magstim 200, posicionada a nível da região cervical, sobre as apófises espinhosas. O melhor local para a estimulação era procurado mobilizando a placa para baixo e para cima entre C5 e C7, com o indivíduo sentado e mantendo o pescoço flectido a cerca de 60°. A zona, através da qual se produziavam maiores valores de Pdi, correspondia ao melhor local para estimulação. Uma vez determinado esse ponto, procedia-se à sua marcação, sendo as restantes estimulações efectuadas a esse nível.

Assegurámo-nos de que o estímulo era máximo, por aumentarmos progressivamente a intensidade de estimulação até não se obterem mais aumentos da Pes e Pgas e portanto do PDI⁽¹⁹⁾. Assegurou-se uma estimulação supra máxima, em todos os indivíduos accionando o Magstim com uma descarga de 100%. Aquando da estimulação, o doente utilizava uma mola nasal e sustinha a respiração a nível da FRC, mantendo a boca fechada.

O registo das pressões estava acessível ao operador, no monitor do computador, de forma que o doente era estimulado até que se obtivessem cinco estimulações satisfatórias. As pressões produzidas após estimulação bilateral dos nervos frénicos (TwPes, TwPgas, TwPDI), eram definidas pela diferença entre as linhas de pressão basal, imediatamente antes da estimulação e o pico de pressão após a estimulação.

Uma vez que o volume pode afectar a amplitude da pressão de estimulação⁽²⁰⁾, todas as estimulações eram efectuadas a nível da FRC, conforme deduzido pela curva da pressão esofágica no final da expiração. Os valores apre-

200 positioned in the cervical region, over the spinal apophyses. The best site for stimulation was found by moving the coil upwards and downwards between C5 and C7, with the subject seated and keeping his neck bent at about 60°. The area in which the highest values of PDI were produced was the best site for stimulation. Once this spot was determined, it was marked and the remaining stimulations were carried out at this point.

We ensured that the stimulus was maximum by progressively increasing the intensity of the stimulation until there was no further increase in Pes and Pgas and hence in PDI⁽¹⁹⁾. A supermaximum stimulation was ensured in all subjects by operating the Magstim at a discharge of 100%. During stimulation, the patient wore a nose peg and maintained respiration at FRC, keeping the mouth closed.

The record of pressures was accessible to the operator on the computer monitor, so the patient was stimulated until five satisfactory stimulations were obtained. The pressures produced after bilateral phrenic nerve stimulation (TwPes, TwPgas, TwPDI), were defined as the difference between the baseline pressure lines immediately before stimulation and peak pressure after stimulation.

As volume can affect the amplitude of stimulation pressure⁽²⁰⁾, all the stimulations were performed at FRC, as deduced from the esophageal pressure curve at the end of expiration. As they are the result of a non-volitional technique, the values presented are the mean of the stimulations accepted for analysis.

Cardiac output

Cardiac output (CO) was determined by 2D Doppler echocardiography. A Toshiba echocardiograph was used, employing the formula $CO = V_{max} \times Area \times HR$ (L/m). CO was divided by body surface area to obtain the cardiac index (CI - L/m²).

Data analysis

The data were recorded and digitized at 100 Hz using a 12-bit analog-digital converter connected to a Pentium-133 personal computer running CODAS software (DATAQ Instruments Inc., Akron, Ohio).

To analyze the results, the two groups were compared using the Student's T test for independent samples, considering significant a confidence interval of 95%, that is $p < 0.05$. The correlation coefficients were also calculated, using

sentados, dado que reflectem uma técnica independente da vontade, são a média dos valores das estimulações aceitáveis para análise.

Débito cardíaco

Determinámos o débito cardíaco (DC) através de Ecocardiografia 2D-Doppler. Utilizámos um ecocardiógrafo Toshiba, recorrendo à fórmula $DC = V_{max} \times \text{Área} \times FC$ (L/m). Dividimos o DC pela superfície corporal e obtivemos o índice cardíaco (IC-L/m/m²).

Análise dos dados

Os dados 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 $p < 0,05$. Calculámos também os coeficientes de correlação, método de Pearson, entre as pressões obtidas e a classe funcional, duração da doença e índice cardíaco. O programa estatístico utilizado foi o SPSS para Windows versão 5.01, 1989-1992.

RESULTADOS

Os doentes estudados, eram todos do sexo masculino, tinham uma idade média de 65,6 anos, e uma duração média de doença de 3,6±1,2 anos. Quanto à etiologia da insuficiência cardíaca, em 6 doentes era hipertensiva e em 4 isquémica. 7 doentes estavam em classe II e 3 em classe III da NYHA. O Índice de Massa Corporal era de 28,5 Kg.m². O índice cardíaco determinado por ecocardiografia era 2,0±0,6 L/m/m².

O grupo de controle tinha uma idade média sobreponível 64,5±4,9 anos não diferindo igualmente os dados antropométricos (Quadro I).

Quadro I
Dados clínicos

	GI	GII	P
Idade (anos)	65,6±6,9	64,5±4,9	NS
IMC (Kg.m ²)	29,6±6,15	27,2±3,5	NS
Duração da doença (anos)	3,6±1,2		
Índice cardíaco (L/m/m ²)	Min ² ; Max: 6	2,02±0,6	

IMC - Índice de massa corporal; Min - Mínimo; Max - Máximo

Pearson's method, between the pressures obtained and functional class, duration of disease and cardiac index. The statistical program used was SPSS for Windows, version 5.01, 1989-1992.

RESULTS

The patients studied were all male, with a mean age of 65±6.9 years, and a mean duration of disease of 3.6±1.2 years. The etiology of heart failure was hypertensive in 6 patients and ischemic in 4. Seven patients were in NYHA class II and 3 in class III. The Body Mass Index was 28±5.6 Kg.m² and the cardiac index as determined by echocardiography was 2.02±0.6 L/m/m².

The control group had a similar mean age, 64.5±4.9 years, and their anthropometric data did not differ significantly (Table I).

Table I
Clinical data

	GI	GII	p≤
Age (years)	65.6±6.9	64.5±4.9	NS
BMI (Kg.m ²)	29.6±6.15	27.2±3.5	NS
Duration of disease (years)	3.6±1.2	99.47±18.5	0.05
Cardiac index	Min ² ; Max: 6	97.1±17.2	NS

BMI - Body mass index; Min - Minimum; Max - Maximum.

Maximal pressures (Table II):

Although lower in absolute terms in the patients with LVF, maximal pressures did not differ significantly between the two groups: MEP (cm H₂O) was 136.3±38 in group I and 145.5±36 in group II, $p = NS$; MIP (cm H₂O) was 73.7±24.6 in group I and 87.1±15.5 in group II, $p = NS$.

Table II
Volitional methods

	GI	GII	p<
MEP (cmH ₂ O)	136.3±38.2	145.5±36.8	NS
MIP (cmH ₂ O)	73.7±24.6	87.1±15.5	NS
Sniff-N (cmH ₂ O)	87±10.7	99.4±18.5	0,05
Sniff-E (cmH ₂ O)	88.9±11.5	97.1±17.2	NS
Sniff-G (cmH ₂ O)	19.6±8.1	37.4±20.3	0,01
Sniff-TDI	108±11.3	134.3±29.8	0,01

MEP - Maximal expiratory pressure; MIP - Maximal inspiratory pressure; SNIFF - Maximal sniff pressure; N - Nasal; E - Esophageal; G - Gastric; PDI - Transdiaphragmatic pressure.

Maximal sniff pressures (Table II):

Nasal sniffs (cm H₂O) were significantly lower in group I, 87±10.7, than in group II,

Pressões máximas: (Quadro II)

Embora de valor absoluto menor, as pressões máximas não diferiram significativamente entre os dois grupos: a PME (cmH₂O) foi de 136 338 no grupo I e 145 536 no grupo II p=NS; a PMI (cmH₂O) foi de 73 724.6 no grupo I e 87 115.5 no grupo II p=NS;

Quadro II

Métodos dependentes da vontade

	GI	GII	p<
PME (cmH ₂ O)	136,3±38,2	145,5±36,8	NS
PMI (cmH ₂ O)	73,3±24,6	87,1±15,5	NS
Sniff-N (cmH ₂ O)	87±10,7	99,4±18,5	0,05
Sniff-E (cmH ₂ O)	88,9±11,5	97,1±17,2	NS
Sniff-G (cmH ₂ O)	19,6±8,1	37,4±20,3	0,01
Sniff-TDI	108±11,3	134,3±29,8	0,01

PME - Pressão máxima expiratória; PMI - Pressão máxima inspiratória;
Sniff - Pressão máxima de sniff; N - Nasal; E - Esofágico;
G - Gástrico; TDI - Transdiafragmático

Pressões máximas de Sniff: (Quadro II)

O sniff nasal (cmH₂O) foi significativamente menor no grupo I - 87±10.7, que no grupo II 99.47±18.5 p<0.05; O sniff esofágico (cmH₂O) não diferiu nos dois grupos GI 88.9±11.5 e GII 97.1±17.2; p=NS; enquanto obtivemos diferenças no Sniff transdiafragmático (cmH₂O) GI 108±11.3, GII 134 629; p<0,01.

Estimulação electromagnética: (Quadro III)

O Twitch Esofágico (cmH₂O) obtido foi significativamente inferior no GI 10.6±2.4 que no GII 15.6±5.88, p<0.01; e o Twitch transdiafragmático (cmH₂O) GI 19.9±84.4; GII 24.2±8.9, não diferiram significativamente.

Quadro III

Métodos independentes da vontade

	GI	GII	p<
TwPes (cmH ₂ O)	10,6±2,4	15,6±5,8	0,01
TwPgas (cmH ₂ O)	9,38±3	8,3±3,7	NS
TwPDI	19,98±4,42	24,2±8,9	NS

TwPes - Twitch esofágico; TwPgas - Twitch gástrico;
TwPDI - Twitch transdiafragmático

Os valores de pressão obtidos com as diferentes técnicas não se correlacionaram nem com a classe funcional, nem com a duração da doença nem com índice cardíaco.

DISCUSSÃO

No nosso estudo, os doentes com insuficiência cardíaca em classes II e III da NYHA,

99.47±18.5, p<0.05. Esophageal sniffs (cm H₂O) did not differ between the two groups: GI 88.9±11.5 and GII 97.1±17.2, p=NS; while we obtained differences in transdiaphragmatic sniff (cm H₂O): GI 108±11.3, GII 134.6±29, p<0.01.

Electromagnetic stimulation (Table III):

The esophageal twitch (cm H₂O) obtained was significantly lower in GI, 10.6±2.4, than in GII, 15.6±5.88, p<0.01; transdiaphragmatic twitch (cm H₂O) - GI 19.98±4.4, GII 24.2±8.9 - did not differ significantly.

Table III

Non-volitional methods

	GI	GII	p<
TwPes (cmH ₂ O)	10.6±2.4	15.6±5.8	0.01
TwPgas (cmH ₂ O)	9.38±3	8.3±3.7	NS
TwPDI	19.98±4.42	24.2±8.9	NS

TwPes - Esophageal twitch; TwPgas - Gastric twitch;
TwPDI - Transdiaphragmatic twitch.

The values of pressures obtained with the different techniques did not correlate with functional class, or duration of disease, or with cardiac index.

DISCUSSION

In our study, patients with heart failure in NYHA classes II and III presented preserved overall respiratory pressures. However, we found data that suggest a statistically significant reduction in the strength of the diaphragm.

Measurement of static respiratory pressures resulting from maximal effort against a blocked airway reflects the overall strength of the respiratory muscles⁽²¹⁻²⁵⁾. When the airway is occluded and the glottis opens, pressure at the mouth equalizes with alveolar pressure, reflecting the pressure throughout the respiratory system.

We found lower maximal respiratory pressures than in the control group, but without reaching statistical significance. These results are comparable to those of other authors⁽²⁻⁴⁾, but they are difficult to evaluate because of the heavy dependence of this technique on volition and consequently on the motivation to perform it. Other factors, such as adynamia, asthenia and dyspnea⁽⁵⁾, may lead to a weakened response to this technique. Furthermore, patients with LVF may not wish to cooperate in performing a maximal effort, resulting in sub-maximal pressures⁽²⁾.

apresentam pressões respiratórias globais conservadas. Encontrámos, no entanto, dados sugestivos de uma diminuição da força do diafragma estatisticamente significativa.

A medição das pressões respiratórias estáticas resultantes de esforços máximos contra uma via aérea ocluída reflectem a força global dos músculos respiratórios⁽²¹⁻²⁵⁾. Quando a via aérea é ocluída e a glote se abre, a pressão a nível da boca iguala-se à pressão alveolar, reflectindo a pressão através de todo o sistema respiratório.

Encontrámos pressões máximas respiratórias máximas inferiores ao grupo de controle, mas sem atingir significado estatístico. Estes resultados são sobreponíveis ao de outros autores⁽²⁻⁴⁾, mas são de difícil valorização devido à grande dependência desta técnica da vontade e da consequente motivação para a sua realização. Outros factores como a adinamia, astenia e dispneia⁽⁵⁾ podem condicionar uma fraca prestação na realização desta técnica. Por outro lado, os doentes com ICE podem não querer colaborar na execução de um esforço máximo, gerando pressões sub máximas⁽²⁾.

Estes valores são inferiores aos que obtivemos com os *Sniff*, que podem ser explicados pela menor dificuldade em realizar esta manobra. Em indivíduos normais, foi demonstrado que a pressão máxima de *Sniff* colhida a nível do esófago era superior à PMI, devendo-se esse facto ao maior recrutamento electromiográfico do diafragma⁽²⁶⁾. Contudo, a determinação da pressão esofágica torna-se limitada uma vez que requer a colocação de um cateter esofágico. Foi, no entanto, demonstrado que existe uma estreita correlação entre a pressão de *Sniff* nasofaríngea e a esofágica⁽²⁷⁾, e consequentemente pode-se fazer a determinação da pressão a nível nasal⁽⁶⁾ (*Sniff* nasal).

A medição simultânea da pressão esofágica (Pes) e da pressão gástrica (Pgas) permitindo o cálculo da pressão transdiafragmática (PDI) [$Pdi = Pgas - Pes$], fornece o método mais fiável para avaliação da força de contracção do diafragma⁽²⁸⁻³⁰⁾. Os valores por nós obtidos para o SNIFF-PDI, é semelhante ao de outros autores⁽³¹⁾, tendo-se registado uma diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo de controle. Sugere isto que há comprometimento do diafragma neste grupo de doentes. No entanto, este método é igualmente dependente da vontade e embora nos dê informação da força do diafragma, reflecte a acção sinérgica de vários grupos de músculos inspiratórios e expiratórios.

These values are lower than those obtained with sniffs, which may be explained by the easier nature of the latter maneuver. In normal individuals, it has been demonstrated that the maximal sniff pressure taken at the esophagus is higher than MIP, which is due to the greater electromyographic recruitment of the diaphragm⁽²⁶⁾. However, determination of esophageal pressure is limited by the fact that it requires placement of an esophageal catheter. It has nevertheless been demonstrated that there is a close correlation between nasopharyngeal sniff pressure and esophageal pressure⁽²⁷⁾, and consequently the pressure can be determined at the nose (nasal sniff).

Simultaneous measurement of esophageal pressure (Pes) and gastric pressure (Pgas), enabling calculation of transdiaphragmatic pressure (PDI) [$PDI = Pgas - Pes$], provides the most reliable method of assessing the contractile strength of the diaphragm⁽²⁸⁻³⁰⁾. The values we obtained for SNIFF-PDI are similar to those of other authors⁽³¹⁾, with a statistically significant difference being found in relation to the control group. This suggests that there is impairment of the diaphragm in this group of patients. However, this method is also volitional and, although it provides information on the strength of the diaphragm, it involves the synergistic action of several groups of inspiratory and expiratory muscles.

Phrenic nerve stimulation has the advantage of being independent of the patient's degree of motivation, collaboration and coordination, and thus the resulting transdiaphragmatic pressure measurement is the most specific method for assessing the properties of the diaphragm⁽³²⁾. Although electrical stimulation is considered the reference technique for phrenic nerve stimulation, it has been increasingly replaced by magnetic stimulation, owing to the latter's advantages in being less painful and much easier to perform⁽³²⁾.

Magnetic stimulation is based on the principle that an electrical field can be induced in a conductor by placing the conductor under the action of a changing magnetic field. The amplitude of the resulting electrical field depends on the speed of change of the magnetic field and on the geometry of the conductor. If the electrical field is of sufficient intensity, it can stimulate nerve tissue^(33, 34).

Similowski et al. used this principle to develop the technique of magnetic stimulation of the phrenic nerves⁽⁷⁾. This is considered a safe

A estimulação do nervo frénico tem a vantagem de ser independente do grau de motivação, colaboração e coordenação do doente, sendo a medição da pressão transdiafragmática resultante, o método mais específico de avaliação das propriedades do diafragma⁽³²⁾. Apesar da estimulação eléctrica ser considerada a técnica de referência para a estimulação do nervo frénico, tem vindo progressivamente a ser substituída pela estimulação magnética, devido a algumas vantagens que esta apresenta, como o facto de ser menos dolorosa e de muito mais fácil execução⁽³²⁾.

A estimulação magnética é baseada no princípio de que é possível induzir um campo eléctrico num condutor, se este for colocado debaixo da acção dum campo magnético em mudança. A amplitude do campo eléctrico resultante depende da velocidade de mudança do campo magnético e da geometria do condutor. Se tiver suficiente intensidade este campo eléctrico pode estimular o tecido nervoso^(33, 34).

Similowski et al. utilizaram este princípio, desenvolvendo a técnica de estimulação magnética dos nervos frénicos⁽⁷⁾. É considerada uma técnica segura⁽³⁵⁾, que providencia um teste não dependente da vontade, de avaliação da força do diafragma⁽³⁶⁾. Este método de avaliação da função diafragmática é particularmente importante nas situações em que se colocam dúvidas quanto à capacidade de cooperação para a realização de contracções máximas, nas manobras dependentes da vontade.

Os valores por nós obtidos para o TwPDI não diferiram do grupo de controle sendo a TwPes significativamente inferior. Significa isto que a participação do diafragma para a ventilação total é normal nos doentes com ICE moderada. Contudo, a sua participação para gerar pressões negativas intra-torácicas é menor, uma vez que se encontra uma diminuição significativa do TwPes. O diafragma parece pois, ser o primeiro músculo inspiratório a ser afectado na ICE moderada.

Um dos mecanismos prováveis responsável por este facto poderá ser a mal nutrição⁽³⁷⁾. No entanto, neste grupo de doentes o IMC está conservado. Outro mecanismo poderá ser a diminuição do débito cardíaco com atrofia muscular, mas não obtivemos qualquer correlação entre os dados hemodinâmicos e as pressões. Estes dados estão de acordo com outros autores^(2, 38, 39) não havendo inclusive qualquer correlação com a capacidade ao esforço e com a dispneia⁽³⁹⁾.

technique⁽³⁵⁾ that enables a non-volitional test to be performed to assess the strength of the diaphragm⁽³⁶⁾. This method of assessing diaphragmatic function is particularly useful in situations where there are doubts concerning the extent of the patient's cooperation in performing maximal contractions in volitional maneuvers.

The values we obtained for TwPDI did not differ from the control group, while the TwPes was significantly lower. This means that the contribution of the diaphragm to total ventilation is normal in patients with moderate LVF. However, its contribution in generating negative intra-thoracic pressures is smaller, since there is a significant reduction in TwPes. The diaphragm, then, appears to be the first inspiratory muscle to be affected in moderate LVF.

One mechanism that is probably responsible for this may be malnutrition⁽³⁷⁾. However, in this group of patients, BMI is conserved. Another mechanism may be the reduction in cardiac output with muscular atrophy, but we found no correlation between hemodynamic data and pressures. These findings are in agreement with those of other authors^(2, 38, 39); there is also no correlation with exercise capacity or with dyspnea⁽³⁹⁾.

The fact that there is not a greater difference in muscular function, and in particular diaphragmatic function, may be due to a remodeling of the diaphragm, with an increase of type I fibers (slow oxidative fibers), which are more resistant to fatigue, and a reduction in type II fibers^(40, 41). These alterations may result from low cardiac output or from the inactivity that is characteristic of many of these patients^(1, 42).

On the other hand, all the patients under study were being treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors, which have been demonstrated in animals to have a protective effect on the contractility of the diaphragm⁽⁴⁰⁾.

In conclusion, in this group of patients with moderate LVF, the overall strength of the respiratory muscles is preserved, with a reduction in the strength of the diaphragm but with normal transdiaphragmatic pressure. The respiratory muscles are not, therefore, responsible for the dyspnea and fatigue seen in these patients.

O facto de não haver uma diferença mais significativa na função muscular e em particular do diafragma pode dever-se a um *remodeling* do diafragma, com aumento das fibras do Tipo I (fibras oxidativas lentas) mais resistentes à fadiga, e diminuição das fibras tipo II^(40, 41). Esta variação pôde dever-se ao baixo débito cardíaco ou à inactividade que muitos destes doentes apresentam^(1, 42).

Por outro lado, todos os doentes estudados estavam sob terapêutica com Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina II, medicamento em relação ao qual foi demonstrado em animais ter um efeito protector sobre a contractilidade do diafragma⁽⁴⁰⁾.

Em conclusão, neste grupo de doentes com ICE moderada, a força global dos músculos respiratórios está preservada, encontrando-se diminuída a força do diafragma, mas sendo a pressão transdiafragmática normal. Não são pois, os músculos respiratórios responsáveis pela dispneia ou cansaço que estes doentes apresentam.

Pedido de separatas para:
Address for reprints:

MIGUEL MOTA CARMO
Serviço de Fisiopatologia
Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa
Campo Santana, 130
1198 LIBOA CODEX
Tel: 21 885 3000
e-mail: miguelcarmo@netc.pt

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Levine TB, Levine AB. Regional blood flow supply and demand in heart failure. *Am Heart J* 1990;120:1547-51.
2. Hammond MD, Baer KA, Sharp JT, Rocha RD. Respiratory muscle strength in congestive heart failure. *Chest* 1990;98:1091-4.
3. Ambrosino 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.
4. Nishimura Y, Maeda H, Tanaka K, Nakamura H, Hashimoto Y, Yokoyama M. Respiratory muscle strength and hemodynamics in chronic heart failure. *Chest* 1990;105:355-9.
5. Aldrich TK, Spiro P. Maximal inspiratory pressures: does reproducibility indicate full effort? *Thorax* 1995;50:40-3.
6. Heritier F, Rahm F, Pasche P, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure: a noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1678-83.
7. Similowski T, Fleury B, Launois S, Cathala HP, Bouche P, and Derenne JP. Cervical magnetic stimulation: a new painless method for bilateral phrenic nerve stimulation in conscious humans. *J Appl Physiol* 1989;67:1311-8.
8. 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.
9. Black LF, Hyatt RE. Maximal static respiratory pressures in generalised neuromuscular disease. *Am Rev Respir Dis* 1971;103:641-50.
10. Charfi MR, Matran R, Regnard J, Richard MO, Champeau J, Dall'ava M, Lockart. Les pressions ventilatoires maximales à la bouche chez l'adulte: valeurs normales et variables explicatives. *Rev Mal Resp* 1991;8:367-74.
11. Mayos M, Giner J, Casan P, Sanchis J. Measurement of maximal static respiratory pressures at the mouth with different air leaks. *Chest* 1991;100:364-6.
12. Gandevia SC, McKenzie DK. Activation of the human diaphragm during maximal static efforts. *J Physiol (London)* 1985;365:45-6.
13. Bárbara C, Mota Carmo M, Silva IR, Rendas AB. Validação de um manómetro aneróide para medição das Pressões Máximas Respiratórias. *Arq SPPR* 1993;10:171-4.
14. Hamnegard CH, Wragg S, Kyroussis D, Aquilina R, Moxham J, Green M. Portable measurement of maximum mouth pressures. *Eur Respir J* 1994;7:398-401.

15. Miller JM, Moxham J, Green M. The maximal sniff in the assessment of diaphragm function in man. *Clin Sci* 1985;69:91-6.
16. 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;45:352-5.
17. Macklem PT. Procedures for standardized measurements of lung mechanics. Bethesda MD: Division of Lung Diseases of National Heart and Lung Institute 1985.
18. Milic-Emili, Mead J, Turner J, Clauser ME. Improved technique for estimating pleural pressure from esophageal balloons. *J Appl Physiol* 1964;16:207-11.
19. Laghi F, Harrison M, Tobin MJ. Comparison of magnetic and electrical phrenic nerve stimulation in assessment of diaphragmatic contractility. *J Appl Physiol* 1996;80:1731-42.
20. Smith J, Bellemare F. Effect of lung volume on in vivo contraction characteristics of human diaphragm. *J Appl Physiol* 1987;62:1893-900.
21. 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.
22. Bellemare F. Strength of the respiratory muscles. In: *The Thorax*, 2nd ed. Roussos C, editor. New York, Marcel Dekker 1995;1161-97.
23. 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;149:430-8.
24. Gibson CJ. Measurement of respiratory muscle strength. *Respir Med* 1995;89:529-35.
25. Rahn H, Otis AB, Chadwick LE, Fenn WO. The pressure-volume diagram of the thorax and lung. *Am J Physiol* 1946;146:161-78.
26. Nava S, Ambrosino N, Crotti P, et al. Recruitment of some respiratory muscles during three maximal inspiratory manoeuvres. *Thorax* 1993;48:702-7.
27. 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;139:641-6.
28. De Troyer A, Estenne M. Limitations of measurement of transdiaphragmatic pressure in detecting diaphragmatic weakness. *Thorax* 1981;36:169-74.
29. Gibson CJ, Clark E, Pride NB. Static transdiaphragmatic pressures in normal subjects and in patients with chronic hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:685-9.
30. Laporta D, Grassino A. Assessment of transdiaphragmatic pressure in humans. *J Appl Physiol* 1985;58:1469-76.
31. Evans SL, Watson A, Conley I, et al. Static lung compliance in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1992;13:1698-708.
32. Tobin MJ, Laghi F. Monitoring of respiratory muscle function. In *Practice of Intensive Care Monitoring*. Tobin MJ, editor. New York, MacGraw-Hill 1998;497-544.
33. Jelinous R. Technical and practical aspects of magnetic nerve stimulation. *J Clin neurophysiol* 1991;8:10-25.
34. Mills G, Kyrkoussis D, Hammegard CH, Wragg S, Moxham J, Green M. Unilateral magnetic stimulation of the phrenic nerve. *Thorax* 1995;50:1162-72.
35. Barker AT, Freeston IL, Jalinous R, Jaratt JA. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of all initial clinical evaluation. *Neurosurgery* 1987;20:100-9.
36. Diehl JL, Lofaso F, Deleuse P, Similowski T, Lemaire F, Brochard L. Clinically relevant diaphragmatic dysfunction after open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:487-98.
37. Rochester DF. Malnutrition and respiratory muscles. *Clinics in Chest Medicine* 1986;7:91-9.
38. Massie BM, Conway M, Ragopalan B. Skeletal muscle metabolism during exercise under ischemic conditions in congestive heart failure: evidence for abnormalities unrelated to blood flow. *Circulation* 1988;78:320-6.
39. Cowley AJ. Are breathlessness and fatigue in chronic heart failure due to the same pathophysiological abnormality? *Eur Heart J* 1995;16:1-2.
40. 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;126:170-6.
41. Tikunov B, Mancini D, Levine S. Changes in miofibrillar protein composition of human diaphragm elicited by congestive heart failure. *J Mol Cell Cardiol* 1996;28:2537-54.
42. Chua TP, Auker SD, Harrington D, Coats AJS. Inspiratory muscle strength is a determinant of maximal oxygen consumption in chronic heart failure? *Br Heart J* 1995;74:381-5.

À ATENÇÃO DOS AUTORES

Lembra-se que a reprodução de figuras de outras publicações (livros ou revistas) está sujeita às normas de *copyright* pelo que deverá ser solicitada pelos autores, com antecedência aos editores.

Em caso de dúvida contacte o secretariado da
Revista Portuguesa de Cardiologia.