

# TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO NO AMBIENTE HOSPITALAR

- *protocolo para um ensaio clínico randomizado* •

**Balbino Rivail Ventura Nepomuceno Júnior\***, **Mansueto Gomes Neto\*\***

Autor correspondente: Balbino Nepomuceno - balbino.nepomuceno@gmail.com

\* Mestre em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia. Professor substituto da Universidade Federal da Bahia. Professor assistente da UNIME Salvador. Fisioterapeuta assistencial do Hospital Aliança.

\*\* Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professor Adjunto I do departamento de Biofunção, Coordenador do curso de Fisioterapia e professor permanente do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde da UFBA.

## Resumo

**Introdução:** O internamento hospitalar prolongado diminui a capacidade funcional e pode impactar negativamente no tempo de permanência hospitalar, na taxa de intubação endotraqueal e de morbimortalidade. O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia e segurança do TMI na prevenção e tratamento de complicações em pacientes com fatores de risco para internação hospitalar prolongada. **Métodos:** Este estudo propõe, um ensaio clínico randomizado, triplo cego (paciente-avaliador-analista) com TMI e fisioterapia em comparação com grupo SHAM para TMI e fisioterapia. O grupo TMI realizará o treinamento com carga imposta aproximada de 50% da pressão inspiratória máxima (P<sub>i</sub>max), por 30 incursões, duas vezes ao dia, sete dias por semana. O grupo SHAM, realizará o mesmo protocolo de treinamento, sem carga. A força muscular respiratória e periférica, assim como a capacidade funcional e os eventos adversos também serão variáveis observadas. **Discussão:** A adoção de medidas terapêuticas preventivas parecer ser factível na manutenção do status funcional e redução de complicações relacionadas à hospitalização prolongada. Mesmo diante da perspectiva encorajadora, gerada pelos dados preliminares desta pesquisa, serão necessários futuros estudos, multicêntricos e com amostra maiores.

**Registro do Ensaio:** ClinicalTrials.gov; Identificação: NCT02459444; registrado em: maio de 2015.

**Palavras-chave:** Exercícios respiratórios; Músculos respiratórios; Fisioterapia; Reabilitação física.

# INSPIRATORY MUSCLE TRAINING IN HOSPITAL ENVIRONMENT

• *protocol for a randomized clinical trial* •

## Abstract

**Introduction:** Prolonged hospital stay decreased functional capacity and may negatively impact the hospital stay, the endotracheal intubation rate and morbidity and mortality. The aim of this study is to evaluate the efficacy and safety of TMI in the prevention and treatment of complications in patients with risk factors for prolonged hospitalization **Methods:** This study proposes a randomized, triple-blind (patient-evaluator analyst) with TMI and physiotherapy compared with SHAM group TMI and physiotherapy. TMI group held training with approximate imposed load of 50% of maximal inspiratory pressure, 30 raids, twice a day, seven days a week. The SHAM group held, will hold the same training protocol without charge. The peripheral and respiratory muscle strength, and functional capacity and adverse events will also be observed variables. **Discussion:** The adoption of preventive therapeutic measures appear to be feasible in maintaining the functional status and reduction of complications related to prolonged hospitalization. In spite of the encouraging outlook generated by the preliminary data from this study the procedure requires further study, multicentred and with larger sample.

*Registration Clinical Trials ID:* NCT02459444; filed under: May 2015.

*Keywords:* Breathing exercises; Respiratory muscles; Physiotherapy; Physical rehabilitation.

*Conflict of interest:* The authors have no conflict of interest.

## 1 INTRODUÇÃO

O descondicionamento da musculatura respiratória é frequente nos pacientes com restrição ao leito e internamento prolongado. A fraqueza muscular respiratória ocasiona redução da reserva ventilatória e leva à dependência da Ventilação Mecânica (VM).<sup>(1,2)</sup> Aumentado assim, o risco de pneumonia associada a ventilação e morbi – mortalidade em pacientes hospitalizados.<sup>(1-6)</sup>

O Treinamento Muscular Inspiratório (TMI) é uma estratégia conhecida para o recondicionar a musculatura respiratória, proporcionando otimização das capacidades pulmonares e, por conseguinte a melhora física.<sup>(7,8)</sup> O impacto positivo do TMI sobre a Pressão Inspiratória Máxima (Pimax) é reportado em estudos com indivíduos em uso de

VM e durante programas de reabilitação cardiopulmonar,<sup>(9-12)</sup> no tratamento de incapacidades instaladas.<sup>(8,13)</sup>

O TMI se fundamenta em três pilares: a sobrecarga imposta ao músculo; a especificidade do treino; a reversibilidade da atrofia muscular. Os resistores de carga linear, são os equipamentos mais empregados para o TMI. Sua vantagem está na capacidade em manter o nível de resistência terapêutica na via aérea durante a inspiração, além disso, a graduação da carga permite especificar o treino para a capacidade adequada ao usuário. Estudos demonstram que o TMI aumenta a endurance e força muscular,<sup>(6,7)</sup> produz ganhos nos volumes e capacidades pulmonares,<sup>(8)</sup> reduz a sensação de

dispnéia<sup>(13,14)</sup> e pode melhorar a tolerância ao exercício.<sup>(6,7,9,14)</sup> Esses benefícios podem contribuir para a realização de Atividade de Vida Diária (AVD).<sup>(15)</sup>

O internamento hospitalar prolongado diminui a capacidade funcional, pode impactar negativamente no tempo de permanência hospitalar, na taxa de intubação endotraqueal e aumento da morbi-mortalidade. Evidências apoiam os efeitos positivos do TMI em pacientes com doenças crônico-degenerativas tratados em serviços de reabilitação,<sup>(8,13,14)</sup> entretanto são escassos estudos que testaram a utilização do TMI em pacientes, com quadro agudo, internados em ambiente hospitalar,<sup>(9-11)</sup> todavia seus resultados são promissores. Nossa hipótese é que a instituição precoce da TMI em pacientes com fatores de risco para internamento hospitalar prolongado, poderiam otimizar a função respiratória e convergir na prevenção de complicações hospitalares associadas à fraqueza muscular respiratória. Sendo assim, o objetivo deste estudo é avaliar a eficácia e segurança do TMI na prevenção e tratamento de complicações em pacientes com fatores de risco para internação hospitalar prolongada. Além disso, o presente estudo irá aferir o impacto deste treinamento na Pimax, força muscular periférica e capacidade funcional de pacientes hospitalizados. Por fim, a pesquisa irá testar a segurança da aplicação desta técnica, em pacientes hospitalizados de alta permanência.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 DESENHO DE ESTUDO

Este protocolo de estudo propõe, um ensaio clínico randomizado, triplo cego (paciente-avaliador-analista), comparando TMI e fisioterapia padrão com grupo SHAM para TMI e fisioterapia padrão. Este estudo segue às recomendações Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)<sup>(15)</sup> para garantir a transparência e o rigor metodológico do estudo.

O protocolo de estudo será realizado em hospital estadual, localizado na cidade de Salvador na

Bahia, Brasil, composto por 600-leitos, o qual realizar aproximadamente 68 mil atendimentos anualmente. O estudo será realizado com todos os pacientes internados na enfermaria, na admissão hospitalar. Desde que os mesmos atendam os critérios de inclusão pré-estabelecidos.

### 2.2 O TAMANHO DA AMOSTRA

Previamente ao início do estudo, foi realizado piloto com 10 pacientes, avaliando a viabilidade terapêutica do protocolo. Visando diminuir a taxa de abandono no Follow up, foi decidido que o protocolo de TMI irá durar quatro semana. Assumindo uma taxa de abandono de 15%, o tamanho da amostra total incluso os abandonos seria de 50 indivíduos, sendo 25 participantes efetivos em cada grupo. Foi realizado cálculo de tamanho amostral com o Software GPower®, considerando um poder estatístico de 80% na detecção de uma diferença de 15 cmH<sub>2</sub>O na Pimax, entre os grupos TMI e SHAM, com alfa de 5% e um desvio-padrão de 05 cmH<sub>2</sub>O, baseado no estudo piloto e estudos prévios com populações distintas.<sup>(6,9)</sup>

### 2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes adultos, em ventilação espontânea, nas primeiras 48 horas de internado nas enfermarias do hospital onde será realizado o estudo, com pelo menos dois fatores de risco para internamento prolongado: idade maior que 65 anos; presença de duas ou mais comorbidades; sepse; doenças hepáticas; pulmonar e/ou renal; malignidade; uso de vasopressor; terapia de diálise renal.

### 2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes com incapacidade cognitiva para realizar o treinamento respiratório; arritmias cardíacas não controladas, choque circulatório, doenças cardíaca isquêmica aguda; insuficiência respiratória aguda, caracterizada por pressão arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) menor que 60 mmHg ao ar ambiente ou

pressão arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) maior que 50 mmHg; doença neuromuscular ou miopatias, paralisia ou paresia diafragmática; pacientes que receberam terapia respiratória com carga (inspiratória ou expiratória), paralelamente ao protocolo.

## 2.5 RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO

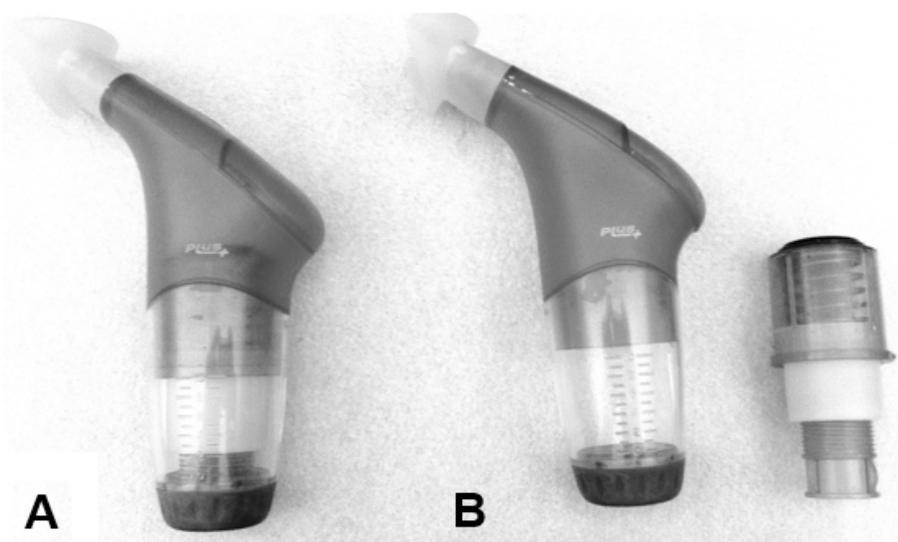
Após a avaliação inicial, os indivíduos serão alocados aleatoriamente em um dos grupos com uma proporção de 1:1 por um pesquisador que não terá contato com os participantes. Feito randomização aleatória simples através do Software RandList®, cada participante será alocado no grupo respectivo, definido por envelopes opacos numerados, aberto após avaliação inicial para os participantes que atenderam critérios de elegibilidade.

Todos os participantes serão avaliados por único investigador, treinado e cego para a alocação dos grupos, os participantes da pesquisa, assim como o pesquisador responsável pela análise dos dados também estarão cegos para alocação nos grupos.

## 3 INTERVENÇÃO

### 3.1 GRUPO TMI

Os participantes realizarão quatro semanas de treinamento muscular inspiratório, utilizando resistor linear da marca Powerbreathe®, modelo Plus, com nível de carga light (figura 1), com resistência imposta de aproximada 50% da Pimax. O treino respiratório será realizado com frequência de 1 série de 30 incursões, 2 vezes ao dia, durante 7 dias por semana (totalizando 56 sessões). Por medida de segurança, previamente à cada atendimento será aferido a Frequência Cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio ( $\text{SpO}_2$ ), aferidos através de oxímetros digital da marca Powerpack®, modelo MSF 866, assim como a graduado escala de Borg.<sup>(16)</sup> Adotando como critérios de interrupção da intervenção a ocorrência da dispnéia, cefaléia, dor, taquicardia (maior que 20% da FC Repouso), hipertensão (maior que 20% da pressão arterial Repouso), broncoespasmo, tontura, síncope, epistaxe.



**Figura 1 - A.** Powerbreathe® Light série Plus para grupo TMI; **B.** Placebo

As sessões serão realizadas com cabeceira elevada, entre 45° e 60°, medidas com goniômetro da

marca Ibramed® ou em sedestração. O TMI será realizado com introdução de bocal do equipamen-

to na boca, com peça anatômico de silicone apoiado entre os dentes e os lábios, associado ao clip nasal, impedindo o escape de ar que diminuiria a efetividade da imposição de carga. O participante será incentivado a realizar inspirações máximas, do volume residual até o mais próximo da capacidade pulmonar total (CPT), propiciando o máximo recrutamento dos músculos respiratórios.

### 3.2 GRUPO SHAM

O TMI será realizado com mesmo dispositivo de treinamento, contudo sem carga, a frequência de sessões, sua posologia e método de aplicação serão idênticas ao grupo TMI.

Ambos os grupos realizarão assistência fisioterapêutica padrão, diariamente. Nesta, será contemplado cinesioterapia sem carga, alongamentos musculares, tosse técnica, sedestração e deambulação caso o participante esteja apto.

### 3.3 DESFECHOS PRIMÁRIOS E SECUNDÁRIOS

Será contabilizada a ocorrência de: fraqueza muscular, caracterizada como Pimax maior que  $-30\text{cmH}_2\text{O}$ ; intubação traqueal com necessidade de ventilação mecânica por período maior que 24 horas; eventos adversos, considerando como tal episódios de dispnéia, cefaléia, dor, taquicardia, hipertensão, broncoespasmo, tontura, síncope, epistaxe, falência respiratória; óbito hospitalar. Tal observação será realizada durante todo o período de intervenção até a alta hospitalar.

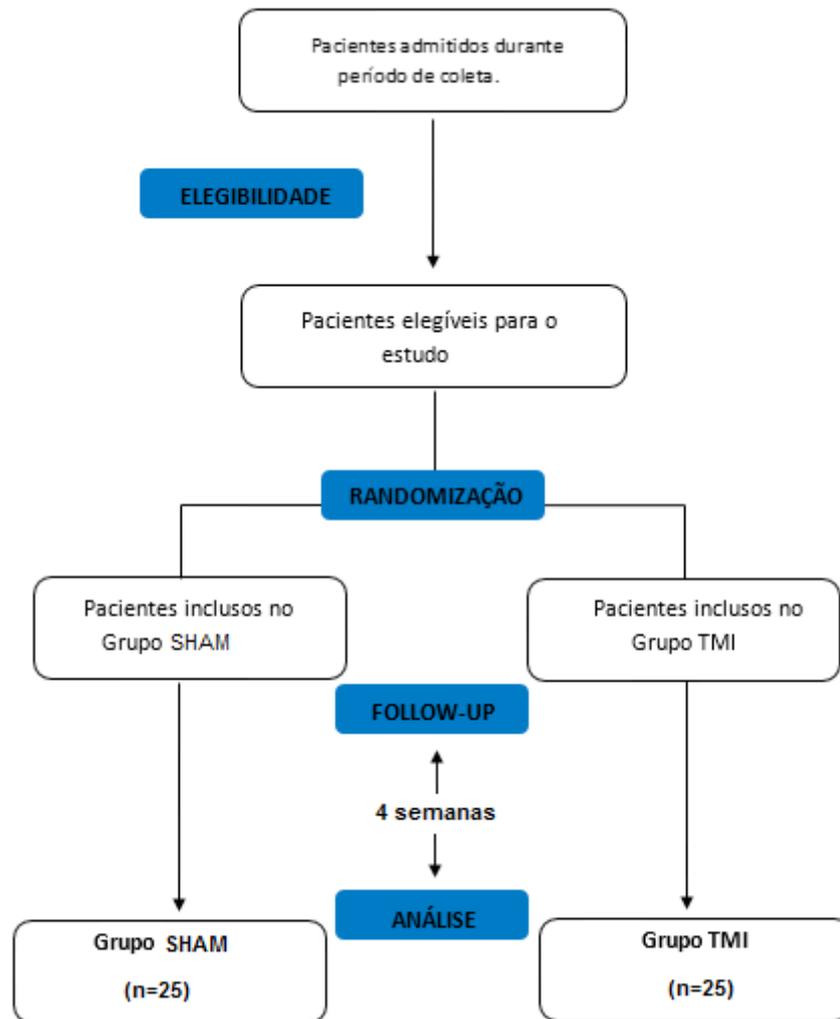
A força muscular inspiratória será avaliada através da medida da Pimax mensurada através do manovacuômetro analógico da marca Wika® modelo CL.1.6 com amplitude o a  $-160\text{mmHg}$  que será acoplado a uma máscara facial e uma válvula unidirecional. Para aferição, o paciente será posicionado com tórax elevado ou sedestração, solicitando uma expiração tranquila máxima, seguida por

uma inspiração forçada máxima sustentada (maior que dois segundos). Serão realizadas três medidas consecutivas sendo considerada como a Pimax, a maior em módulo.<sup>(17)</sup> A Pimax será reavaliada após as 4 semanas de intervenção, utilizando mesmo método. Para avaliação da endurance respiratória, será mensurada a ventilação voluntária máxima (VVM) nos momentos pré e pós intervenção, para isso o participante será orientado a realizar respiração rápida e profunda, durante o período de quinze segundos, com volume correspondente graduado através de ventilômetro da marca Ferrari®.

A força muscular periférica será mensurada utilizando a escala de avaliação músculo esquelética da Medical Research Council (MRC). Inicialmente será realizada a avaliação da força muscular pela escala de Oxford,<sup>(12)</sup> graduando a força de 0 (nenhuma contração) a 5 (força normal), para flexão de cotovelo e quadril, abdução de ombro, extensão de joelho e punho, e dorsiflexão bilateralmente. O MRC será graduado a partir do somatório dos pontos obtidos para cada músculo e terá um score final de 0 (plegia) até 60 pontos (força normal).<sup>(18)</sup> Para caracterização da amostra, será descrito o gênero, idade, motivo de admissão hospitalar, a gravidade através da Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE II), Índice de Barthel (IB)<sup>(19)</sup> e Medida de Independência Funcional (MIF),<sup>(20)</sup> sendo que essas duas últimas serão avaliadas no momento admissão e alta, através de entrevista com pesquisador treinado.

### 3.4 FOLLOW UP

Todos os participantes incluídos serão submetidos a um protocolo de intervenção por quatro semanas a partir da sua inclusão no estudo, e acompanhado a ocorrência dos desfechos primários até alta hospitalar. Será considerado como perda no Follow up, os pacientes com alta hospitalar durante o período de intervenção ou desistirem em participar do protocolo.



**Figura 2** - Fluxograma de inclusão dos participantes no estudo

### 3.5 EVENTOS ADVERSOS

Durante as sessões de TMI os fisioterapeutas irão notificar a ocorrência de evento adverso. Para homogeneizar os efeitos adversos validados na literatura, foi utilizado o dicionário de termos da MedDRA (disponível em, [www.ich.org/products/meddra.html](http://www.ich.org/products/meddra.html)). Considerado como eventos adversos: dispnéia, cefaléia, dor, taquicardia, hipertensão, broncoespasmo, tontura, síncope, epistaxe, falência respiratória. Os eventos serão monitorizados por sessão, podendo um mesmo participante apresentar mais de um evento adverso. O relatório de frequência dos eventos adversos será enviado ao comitê de ética. O qual decidirá sobre necessidade dos ajustes no protocolo ou interrupção da pesquisa.

### 3.6 ÉTICA

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do hospital onde será realizado o estudo, com parecer nº 03/2014 em consonância com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) será obtido a partir de cada participante ou responsável legal, antes de qualquer intervenção. Todos os indivíduos serão informados do direito de retirada do seu consentimento em participar do estudo em qualquer momento. O protocolo de pesquisa foi registrado no Clinical Trials (ClinicalTrials.gov Identificador: NCT02459444).

### 3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para expressar dados demográficos e clínicos será feito estatística descritiva. As variáveis contínuas de distribuição compatível com a normalidade serão expressas por média e desvio-padrão, enquanto que as não normal por mediana e intervalo de confiança de 95% (IC95). Os dados de variáveis dicotômicas e categóricas serão expressos por frequência absoluta e relativa.

Para testar normalidade na distribuição das variáveis, serão analisadas medidas de tendência central e medidas de dispersão, além do teste de Shapiro-Wilk. Para distribuição normal, o teste t pareado será utilizado para comparação de variáveis funcionais pré e pós-intervenção intra-grupos, enquanto que a comparação das médias entre grupos utilizará o teste t de Student. Para análise estatística de variáveis dicotômicas e categóricas utilizará o teste do  $\chi^2$ . Será calculado Risco Relativo (RR) para intubação, fraqueza muscular, eventos adversos e morte. Assim como o Número Necessário para Tratar (NNT), inferindo a segurança da intervenção.

O nível de significância estabelecido será de 5%. A análise estatística será realizada com o uso do software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows (versão 21.0).

## 4 DISCUSSÃO

O tempo de internamento hospitalar está associado com complicações sistêmicas e disfunções como a fraqueza muscular. De Jonghe et al<sup>(21)</sup> observaram que internamentos  $\geq 7$  dias, leva a perda muscular importante, favorecendo declínio funcional e dependência da VM. A adoção de medidas terapêuticas precoces, que previnam perdas musculares ou revertam condições já instaladas deve ser encorajada. O TMI é eficaz para o ganho da força muscular respiratória, com bons resultados para indivíduos saudáveis,<sup>(22)</sup> idosos<sup>(23)</sup> e pacientes de crônicos.<sup>(8,12,14)</sup> Pacientes hospitalizados podem se

beneficiar desses ganhos, evitando complicações que aumentam a morbi-mortalidade.

A adoção de medidas preventivas parecer ser factível na manutenção do status funcional e redução de complicações relacionadas à hospitalização prolongada.<sup>(1-3)</sup> E conhecido que fatores como intubação, ventilação mecânica e tempo prolongado de internamento são fatores independentes para pior prognóstico no paciente hospitalizado.<sup>(3)</sup> Terapêuticas que previnam o desenvolvimento de tais fatores, podem convergir em reduzir a mortalidade e deve ter a investigação científica incentivada.

O protocolo de TMI será baseado em estudos com o mesmo resistor de carga linear em populações diversas, empregando carga de treino de aproximadamente 50% da Pimax, com 30 incursões em uma única série de treino, em dois turnos diários.<sup>(6-8,15,24)</sup> Este tipo de protocolo priorizaria ganho de endurance, visto que utiliza uma alta frequência de repetições.<sup>(22)</sup> Todavia, Griffiths and McConnell<sup>(6)</sup> em um estudo com remadores, assim como Azizimasouleh et al<sup>(25)</sup> com nadadores, realizaram mesmo obtiveram melhora da Pimax, o resultado positivo também foi obtido no estudo de McConnell et al<sup>(13)</sup> com pacientes asmáticos, assistidos em ambulatório de reabilitação. Nossa hipótese que ganhos semelhantes serão encontrados em pacientes hospitalizados.

O processo do ganho de força muscular respeita prazos de adaptações biológicas: nos primeiros dias de TMI os ganhos no desempenho são decorrentes do “efeito aprendido” possibilitado pela repetição da técnica; com a sequência do treinamento durante semanas, o ganho se baseia no despetar trófico do músculo e a melhora de condução nervosa proporcionada pelo estímulo aferente da carga; entre 4 a 6 semanas os benefícios são atribuídos à aumento das mitocôndrias e enzimas oxidativas, além da hipertrofia dos miócitos e consequente aumento da performance respiratória. Sabendo-se também que quanto maior o período de exposição ao TMI, mais sustentadas são as adaptações conquistadas.<sup>(3,4,14,15)</sup>

Este estudo é pioneiro no emprego deste resistor linear específico, para TMI em pacientes hospitalizados. A viabilidade do seu uso está no fato de ser um aparelho tem baixo custo, com resistência inspiratória graduada, o que facilita a reprodutibilidade deste protocolo de treinamento. Diversos estudo demonstram o benefício do TMI sobre a Pimax,<sup>(6-9,11-14)</sup> assim como ganhos em capacidade física e funcional.<sup>(21-24)</sup> Todavia, a extensão destes benefícios no âmbito hospitalar ainda não está consolidada. Evidencias preliminares sugerem que é uma terapêutica de baixo risco e com efeito terapêutico potencial.<sup>(6,12,13, 23-25)</sup>

São limitações do estudo a adoção de TMI por apenas 4 semanas. Vale ressaltar, que tal período foi definido em piloto, quando observação do tempo de internamente médio de pacientes de alta permanência neste hospital. O fato do estudo ter sido realizado em única unidade hospitalar, também é uma limitação, mesmo diante de métodos rígidos de randomização e cegamento. A ausência de Follow up após alta hospitalar é outra limitação do estudo, não podendo avaliar assim, a manutenção dos ganhos e a mortalidade durante períodos maiores.

Mesmo diante da perspectiva encorajadora, gerada pelos dados preliminares desta pesquisa, faz-se necessário futuros estudos, multicêntricos. Só então, tal conduta poderá ser incorporada como rotina na assistência do paciente hospitalizado.

## REFERÊNCIAS

1. Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrenberg M, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically ill Patients. *Intensive Care Med.* 2008;34(7):1188-99. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1026-7>.
2. Martinez BP, Bispo AO, Duarte AC, Gomes Neto M. Declínio funcional em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Inspirar Mov Saúde.* 2013;5(1):1-5.
3. Nepomuceno Jr BRV, Martinez BP, Gomes MN. Impacto do internamento em unidade de cuidados intensivos na amplitude de movimento de pacientes graves: estudo piloto. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014;26(1):65-70. <http://dx.doi.org/10.5935/O103-507X.20140010>
4. Barbas CSV, Ísola AM, Farias AMC, Cavalcanti AB, Gama AMC, Duarte ACM et al. Recomendações Brasileiras de Ventilação Mecânica. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014;26(2):89-121. <http://dx.doi.org/10.5935/O103-507X.20140017>
5. Nepomuceno Junior BRV, Bezerra PR, Pires TQ, Martinez BP, Gomes Neto M. Efeito do treinamento muscular inspiratório associado reabilitação física após hospitalização prolongada: série de casos. *Revista Pesquisa em Fisioterapia.* 2015 Dez;5(3):237-244. doi: 10.17267/2238-2704rpf.v5i3.696.
6. Griffiths LA, McConnell AK. The influence of inspiratory and expiratory muscle training upon rowing performance. *Eur J Appl Physiol.* 2007;99:457-66.
7. Romer LM, McConnell AK, Jones DA. Effects of inspiratory muscle training on time-trial performance in trained cyclists. *Journal of Sports Sciences.* 2002;20:547-62. <http://dx.doi.org/10.1080/O26404102760000053>
8. Plentz RD, Sbruzzi G, Ribeiro RA, Ferreira JB, Lago PD. Treinamento Muscular Inspiratório em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Metanálise de Estudos Randomizados. *Arq Bras Cardiol.* 2012. 99(2):762-71. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2012001100011>
9. Martin D, Smith BK, Davenport PD, Harman E, Gonzalez-Rothi RJ, Baz M et al. Inspiratory muscle strength improves weaning outcome in failure to wean patients: a randomized trial. *Crit Care.* 2011;15(2):1-12. <http://dx.doi.org/10.1186/cc10081>
10. Moodie LH, Reeve JC, Vermeulen N, Elkins MR. Inspiratory muscle training to facilitate weaning from mechanical ventilation: protocol for a systematic review. *BMC Research Notes.* 2011;4:283-91. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-4-283>.
11. Martin AD, Davenport PD, Franceschi AC, Harman E. Use of Inspiratory Muscle Strength Training to Facilitate Ventilator Weaning:

- A Series of 10 Consecutive Patients. *Chest*. 2002;122:192-6.
12. Bisset BM, Leditschke IA, Paratz JD, Boots RJ, Inspiratory muscle training for promoting recovery and outcomes in ventilated patients (IMPROve). *BMJ Open*. 2012;2:01-08. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-000813>.
  13. McConnell AK, Caine MP, Donovan KJ, Toogood AK et al, Inspiratory muscle training improves lung function and reduces exertional dyspnoea in mild/ moderate asthmatics. *Clinical Science*. 1998;95:04.
  14. Charususin N, Gosselink R, Decramer M, McConnell AK, Saey D, Maltais F et al. Inspiratory muscle training protocol for patients with chronic obstructive pulmonary disease (IMTCO study): A multicentre randomized controlled trial. *BMJ Open*. 2013;3:01-07.
  15. Schulz KF, Altman DG, Moher D; for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Open Med* 2010;4(1):60-8.
  16. Borg GAV. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med Sei Sports Exerc* 1982. 14: 377-81.
  17. Smyth RJ, Chapman KR, Rebeck AS. Maximal inspiratory and expiratory pressures in adolescents. *Chest*. 1984;18(4):568-72. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.86.4.568>
  18. Kleyweg RP, Meché FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barre syndrome. *Muscle & Nerve*. 1991;14(11):1103-09.
  19. McDowell I, Newell C. Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1996.
  20. Dodds TA, Martin DP, Stolov WC, Deyo RA. A validation of the functional independence measure and its performance among rehabilitation inpatients. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:531-6
  21. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med*. 2007;35:2007-15.
  22. Hart N, Sylvester K, Ward S, Cramer D, Moxham J, Polkey MI. Evaluation of an inspiratory muscle trainer in healthy humans. *Resp Med*. 2001;95:526 -31. <http://dx.doi.org/10.1053/rmed.2001.1069>.
  23. Fonseca MA, Cader SA, Dantas EH, Bacelar SC, Silva EB, Leal SM. Respiratory muscle training programs: impact on the functional autonomy of the elderly. *Rev Assoc Med Bras*. 2010; 56(6): 642-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000600010>.
  24. McConnell AK and Lomax M. The influence of inspiratory muscle work history and specific inspiratory muscle training upon human limb muscle fatigue. *J. Physiol*. 2006;577:445-57. <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2006.117614>.
  25. Azizimasouleh M, Razmjoo S, Harati SH, Ahmadi P. Effect of respiratory muscles training on swimming performance of elite female swimmers. *Annals of Biological Research*. 2012;3(1):196-203.