

O efeito do treinamento muscular respiratório na miastenia grave: revisão da literatura

The effect of respiratory muscle training in myasthenia gravis: literature

Juliana Luri Noda¹, Lilian Tiemi Sonoda², Márcia Sangean³, Francis Meire Fávero⁴, Sissy Veloso Fontes⁵, Acary Souza Bulle Oliveira⁶

RESUMO

Introdução. A miastenia grave auto-imune adquirida (MGAA) é uma enfermidade da junção neuromuscular caracterizada por fraqueza e fadigabilidade de caráter flutuante da musculatura esquelética. O treinamento muscular respiratório (TMR) é uma alternativa na tentativa de minimizar ou retardar o declínio da função respiratória, presente na maioria dos pacientes miastênicos, que é associado aos índices de morbidade e mortalidade. **Objetivo.** Verificar a efetividade do TMR na MGAA. **Métodos.** Artigos indexados publicados de 1966 a 2006 nas bases de dados MedLine, Lilacs, Scielo e Cochrane, assim como referências de livros e teses, por meio de palavras-chave, onde se estabeleceu a relação entre MGAA e TMR. **Resultados.** Na literatura, existe ampla descrição do TMR em pacientes com doenças neuromusculares ou pulmonares, contrastando com poucos estudos em MGAA. Os artigos encontrados evidenciaram melhora principalmente da força e resistência, índice de dispnéia e qualidade de vida. Porém, não há consenso sobre a melhor técnica, protocolo e eficácia do TMR em cada estágio da doença. **Conclusão.** O TMR parece ser um tratamento eficaz na MGAA. Entretanto, a escassez e falta de rigor metodológico dos estudos exigem uma análise cuidadosa dos resultados apresentados, provendo a necessidade de novos estudos criteriosos sobre o assunto.

Unitermos. Miastenia Grave, Doenças Neuromusculares, Exercícios para os Músculos Respiratórios, Fadiga Muscular, Tolerância ao Exercício.

Citação. Noda JL, Sonoda LT, Sangean M, Fávero FM, Fontes SV, Oliveira ASB. O efeito do treinamento muscular respiratório na miastenia grave: revisão da literatura.

Trabalho realizado no Setor de Doenças Neuromusculares da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo-SP, Brasil.

1. Fisioterapeuta especialista em Intervenção Fisioterapêutica nas Doenças Neuromusculares pela UNIFESP, em Fisioterapia aplicada à Neurologia pelo HCFMUSP e Pós-graduanda em Insuficiência Respiratória pelo Hospital Sírio Libanês, São Paulo-SP, Brasil.

2. Fisioterapeuta especialista em Intervenções Fisioterapêuticas nas Doenças Neuromusculares e em Fisioterapia Motora Hospitalar e Ambulatorial aplicada à Neurologia pela UNIFESP, São Paulo-SP, Brasil.

3. Fisioterapeuta especialista em Fisioterapia Cardiorespiratória pelo InCor HCFMUSP, São Paulo-SP, Brasil.

4. Fisioterapeuta, Mestre, Coordenadora do Curso de Especialização em Intervenção Fisioterapêutica nas Doenças Neuromusculares – UNIFESP, São Paulo-SP, Brasil.

5. Fisioterapeuta, Doutora, Coordenadora do Curso de Especialização em Intervenção Fisioterapêutica nas Doenças Neuromusculares – UNIFESP, São Paulo-SP, Brasil.

6. Neurologista, Doutor, Professor afiliado da Disciplina de Neurologia, Responsável pelo setor de Doenças Neuromusculares da UNIFESP, São Paulo-SP, Brasil.

SUMMARY

Introduction. Acquired autoimmune myasthenia gravis (AAMG) is a neuromuscular junction disorder (NMJ), which is characterized by fluctuating weakness and fatigue of skeletal muscles. The respiratory muscle training (RMT) is an alternative attempt to reduce or delay deterioration of respiratory function, which is found in the majority of myasthenia gravis patients and is associated with mortality and morbidity index. **Objective.** Assess the effectiveness of respiratory muscle training in AAMG. **Method.** Indexed trials from 1966 to 2006 on databases: Medline, Lilacs, Scielo, Cochrane Library, and manual search in books and thesis using key-words to establish a relation between AAMG and RTM. **Results.** There was lack of descriptions about RMT in AAMG, although exists in the literature a wide variety of protocols used in neuromuscular and lung disease patients. There was found improvement of the respiratory muscle strength, endurance dyspnea index and quality of life. However, there was no consensus on which protocol, technique and efficacy of the RMT in each stage of the disease. **Conclusion.** The RMT seems to be an efficient treatment in AAMG. Nevertheless, the lack of methodological rigor criteria demands a careful analyze of the outcomes, denouncing an urgent need of discerning new trials about this topic.

Keywords. Myasthenia Gravis, Neuromuscular Diseases, Breathing Exercises, Muscle Fatigue, Exercise Tolerance.

Citation. Noda JL, Sonoda LT, Sangean M, Fávero FM, Fontes SV, Oliveira ASB. The effect of respiratory muscle training in myasthenia gravis: literature review.

Endereço para correspondência:
Setor de Doenças Neuromusculares, UNIFESP
R Pedro de Toledo, 377
CEP 04039-031, São Paulo-SP, Brasil
Tel: 11 55794902
E-mail: jlnoda@yahoo.com.br

Recebido em: 24/05/2007
Revisado em: 25/05/2007 a 18/09/2007
Aceito em: 19/09/2007
Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

A miastenia grave auto-imune adquirida (MGAA) é definida como fraqueza muscular decorrente de um comprometimento de transmissão neuromuscular que resulta na ação de anticorpos contra os receptores musculares nicotínicos de acetilcolina pós-sinápticos (ACh), que reduzem o número de receptores íntegros para a interação com a ACh livre, gerando uma transmissão falha na placa terminal¹⁻³. É a doença neuromuscular primária mais freqüente, que afeta a junção na membrana pós sináptica, sendo potencialmente grave, mas, passível de tratamento⁴⁻⁷.

A prevalência estimada é de 0,5 a 12,5 em cada 100.000 indivíduos e a incidência é de 0,4 por 100.000 na população em geral, com relação homem:mulher de 2:3^{5,8,9}. A MGAA pode ser classificada de acordo com a idade de início, gravidade, etiologia da doença e presença ou ausência de anticorpos contra os receptores de ACh⁵.

O diagnóstico da MGAA é baseado na história clínica, no exame físico e em exames objetivos que avaliam a função neuromuscular. O quadro clínico apresentado pelo paciente é um forte aliado no diagnóstico da doença^{6,10,11}.

Na MGAA, o início dos sintomas pode ser abrupto ou insidioso, e o curso da doença é variável⁶. O quadro clínico destes pacientes pode variar de acordo com o local, intensidade e forma de acometimento, porém, é caracterizado normalmente por um histórico de flutuação da fraqueza e fadigabilidade da musculatura esquelética, acentuadas por atividades repetitivas ou sustentadas, temperaturas elevadas, infecções, cirurgias e excitação, sendo aliviados pelo repouso^{12,13}. Os sintomas podem variar durante o dia, tendendo a ser mais intenso ao anoitecer^{6,8,12}.

Estes indivíduos podem apresentar diplopia, ptose palpebral, hipomímia, queda da mandíbula, voz nasal e fraca, disfonia, disfagia, emagrecimento inexplicável, depressão, distúrbios do sono e comprometimento respiratório. Como se trata de uma enfermidade com comprometimento específico da junção neuromuscular (JNM), não é esperada qualquer alteração cognitiva, sensorial ou autonômica^{5,6,10,14}.

A MGAA, até recentemente, causava incapacidades graves e crônicas, além de elevada mortalidade. No entanto, os avanços no tratamento têm melhorado o prognóstico do paciente e a expectativa de vida encontra-se próxima do normal^{15,16}.

O tratamento atual se baseia na utilização de medicamentos inibidores da acetilcolinesterase, corticosteróides, imunossuppressores, plasmaférese, imunoglobulina intravenosa e timentomia^{5,11}.

O comprometimento dos músculos respiratórios é evidenciado em 1 a 4% dos pacientes miastênicos em estágios iniciais, aumentando para 60 a 80% com o avanço da doença. A doença pode afetar igualmente os músculos inspiratórios e expiratórios, contudo, deve-se considerar o fato dos músculos inspiratórios serem mais importantes no processo de respiração normal^{6,12,13}.

O declínio da função respiratória na MGAA é principalmente atribuído à fraqueza do diafragma e dos músculos torácicos, e raramente está associada à obstrução das vias aéreas superiores^{12,17}. Os músculos respiratórios são bastante propensos à fadiga, uma vez que estão atuantes ininterruptamente com média de 12 a 20 contrações por minuto¹⁸.

A fraqueza da musculatura respiratória acarreta redução da capacidade de expansão da caixa torácica e de insuflação pulmonar, sendo inicialmente uma alteração pulmonar restritiva^{12,19}. A complacência pulmonar reduz, elevando o trabalho respiratório, o risco de hipoxemia, comprometimento da relação ventilação-perfusão e microatelectasias disseminadas, por consequência das áreas que não são ventiladas por grande período de tempo, além de levar à sensação de dispnéia e fadiga^{6,17,19-22}.

A alteração ventilatória pode variar de uma dispnéia leve/moderada até a falência respiratória, podendo necessitar de assistência ventilatória mecânica por períodos prolongados^{11,12,23}. Quando há piora súbita da função respiratória na qual a fraqueza muscular impede o funcionamento adequado das vias aéreas, é considerado crise miastênica^{5,6,24}. Desta forma, a avaliação constante da função dos músculos respiratórios e intervenção precoce, são de suma importância na prevenção ou retardo da insuficiência respiratória nesses pacientes²⁵.

Os volumes e as capacidades não são indicadores sensíveis da alteração de força muscular. Há a necessidade de realizar pequena força dos músculos inspiratórios para garantir os volumes pulmonares normais, sendo que a redução da capacidade pulmonar total (CPT) freqüentemente é compatível com a diminuição da força muscular inspiratória em mais de 50% do que é previsto para estes pacientes¹⁹. É esperado que um pacien-

te com fraqueza moderada destes músculos ainda tenha condições de gerar volumes considerados normais^{17,23,26}.

A capacidade vital (CV), CPT e a ventilação voluntária máxima (VVM) tendem à diminuição na MGAA, devido à fraqueza dos músculos respiratórios, sendo o último mais sensível que o primeiro em detectar a fraqueza destes músculos^{6,18-21,23}.

Estudos prévios têm demonstrado que os valores das pressões respiratórias estáticas máximas, a pressão inspiratória máxima (PImáx) e pressão expiratória máxima (PEmáx), encontram-se alterados desde as fases iniciais das doenças neuromusculares (DNM), enquanto os índices espirométricos estariam normais²⁷.

O treinamento muscular, de modo geral, visa aumento da força, hipertrofia muscular, ou resistência das fibras musculares. O aumento da força muscular ocorre por hipertrofia da fibra muscular, principalmente as fibras do tipo IIb, enquanto o ganho da resistência decorre essencialmente pelo recrutamento das fibras tipo I²⁸.

Atividades musculares que utilizam cargas elevadas e baixo número de repetições visam promover a hipertrofia muscular. Já as atividades que utilizam menor intensidade de carga, porém com repetições prolongadas, tendem a melhorar a resistência muscular²⁹. A melhora na resistência muscular esquelética está associada ao aumento da capacidade oxidativa devido aos altos níveis de enzimas oxidativas, grande quantidade de substratos de lipídios e glicogênio, além do aumento no número de capilares¹⁸.

Está bem estabelecido que, como outros músculos esqueléticos, os músculos respiratórios podem ser treinados visando o fortalecimento ou a endurance, e muitos estudos têm sido publicados sobre o treino muscular ventilatório^{28,30}.

Existem dois métodos para realização do Treinamento Muscular Respiratório (TMR): o treino resistido e a hiperpnéia normocápnica³¹. Esta utiliza a hiperventilação voluntária durante um período pré-determinado (normalmente 15 a 20 minutos), mantendo a PaCO₂ constante e visando melhora da resistência muscular. O método é considerado complexo, não sendo aconselhável para a realização em domicílio e sem supervisão, visto que há tendência à diminuição da PaCO₂¹⁹.

Outra forma de realizar o TMR é utilizando uma resistência pressórica alinear, quando o objetivo principal for o aumento da força muscular,

uma vez que, neste caso, a resistência à carga inspiratória depende do fluxo inspiratório gerado pelo paciente³².

Contudo, o método mais freqüente e seguro descrito na literatura é a carga linear pressórica, na qual a carga não varia de acordo com o fluxo de ar inspiratório gerado pelo paciente (fluxo independente). O Threshold® tem sido o aparelho mais utilizado, e pode ser utilizado para treino de músculos inspiratórios ou expiratórios³².

Em diversas doenças na qual a fraqueza muscular é fator determinante para a morbidade e mortalidade, o treinamento dos músculos inspiratórios tem se mostrado útil na melhora da função dos músculos respiratórios, retardando ou minimizando o desenvolvimento de complicações decorrentes da redução da força dos músculos inspiratórios^{19,29,30}.

Portanto, embora os pacientes com MGAA apresentem comprometimento respiratório freqüente, não há consenso sobre o TMR, justificando-se uma revisão da literatura mais crítica e detalhada.

METODO

Para a elaboração da presente revisão, foram analisados estudos que investigaram a influência do TMR na MGAA. Os trabalhos foram obtidos através das bases de dados: Medline, Lilacs e Scielo, assim como referências de livros e teses nos períodos de 1966 a 2006, nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa. Como critérios de busca foram utilizadas as palavras-chave: Miastenia Grave, Doenças Neuromusculares, Exercícios para os Músculos Respiratórios, Fadiga Muscular, Tolerância ao Exercício, e as similares em inglês e espanhol, além de termos como treinamento muscular respiratório, fadiga, força muscular e resistência muscular, na qual ficou estabelecida a relação entre miastenia grave e treinamento muscular respiratório.

O trabalho passou pela aprovação do comitê de ética em pesquisa da UNIFESP No: 1617/06.

RESULTADOS

De acordo com a revisão de literatura realizada, foram encontrados três artigos sobre o TMR na MGAA, sendo todos selecionados para a elaboração do artigo. Os estudos encontrados foram apresentados por

ordem decrescente de ano e nível de evidência como verificado na tabela 1 (anexo).

DISCUSSÃO

Os pacientes com MGAA apresentam comprometimento da musculatura esquelética ocular, axial e de membros superiores, com períodos de remissão, exacerbação e flutuação da fraqueza e da fadiga muscular. Contudo, o comprometimento respiratório é o mais preocupante, uma vez que a diminuição da força e resistência da musculatura respiratória pode ser um importante fator de risco não apenas para o decréscimo da qualidade de vida e funcionalidade do indivíduo, como também para o desencadeamento da crise miastênica, falência respiratória e morte.

Dentre os três trabalhos que utilizaram o TMR em pacientes miastênicos, todos aplicaram o TMI, um associou o TME e outro incluiu a respiração diafragmática e frenolabial^{19,33-36}. Todos os autores optaram pela resistência linear pressórica, sendo que um utilizou o DHD³⁷ e dois o Threshold^{33,38}.

Treinamento muscular respiratório: inspiratório e expiratório

Baseado na literatura verifica-se que apenas o TMI foi capaz de melhorar a força muscular respiratória, mobilidade de caixa torácica, padrão respiratório, resistência muscular e índice de dispnéia em pacientes miastênicos, independente da gravidade da doença.

Apesar do treinamento de ambas as musculaturas fornecerem aumento dos valores de PImáx, foi verificado que o treino isolado dos músculos inspiratórios permitiu a melhora desta medida. Contudo, é importante ressaltar que no estudo de Fregonezi³³ combina-se o TMI à respiração com padrão de freno-labial, que embora não seja diretamente relacionado aos músculos expiratórios, promove uma resistência de 2 a 4cmH₂O durante a expiração. Soma-se a isso, o fato de apresentarem algumas diferenças metodológicas.

Embora seja importante a comparação entre os resultados, a análise crítica dos artigos denunciou disparidades em fatores como o protocolo de TMR escolhido, o critério de divisão dos grupos e a gravidade da doença, permitindo somente o pareamento das informações.

Tipos de treinamento muscular respiratório

O TMR mais freqüente e indicado para miastênicos é o que utiliza a resistência linear pressórica^{33,34,36,38}. A razão envolveria a segurança que o instrumento fornece, além da praticidade, baixo custo e por ser considerado um método não invasivo²⁸.

A hiperpnéia normocápnica parece bastante limitante quando o uso da técnica visa o TMR, visto os protocolos encontrados nos artigos, que exigem o mínimo de aplicação de três vezes por semana, com duração média de três meses^{19,31}.

Sugere-se que o treino com o resistor alinear pressórico também não seja a primeira opção de escolha na MGAA. Tendo em vista que este tipo de exercício visa o fortalecimento dos músculos respiratórios, acredita-se que aumentaria o risco de fadiga muscular, além de não tratar diretamente o maior comprometimento dos miastênicos³².

Força e resistência muscular respiratória

Sabe-se que em condições normais, os músculos inspiratórios tendem a trabalhar contra uma baixa resistência, sugerindo que o protocolo de treinamento visando a resistência muscular seja mais benéfico em relação ao fortalecimento, por assemelhar à mecânica respiratória normal¹⁸.

Quando os músculos respiratórios encontram-se enfraquecidos como na MGAA, o fortalecimento pode ser necessário, principalmente se incluso no protocolo de resistência muscular. No entanto, é exatamente quando os pacientes já utilizam no repouso suas capacidades pulmonares máximas³³, o TMR não é bem tolerado, podendo ocorrer lesões das fibras musculares. Contudo, nenhum efeito deletério aparente foi observado nos estudos realizados^{18,36}.

A principal barreira do TMR nestes pacientes é a fadiga, que limita a realização de exercícios prolongados, mantidos e/ou intensos. Isto porque a atividade muscular respiratória acentua o fenômeno de bloqueio sináptico de parte dos AChR, justificando o mecanismo de fadigabilidade. Como resultado, o déficit motor se torna mais freqüente durante a solicitação muscular e no final do dia³⁹.

A preocupação com a qualidade de vida de um indivíduo com algum tipo de enfermidade é referenciada em diversos estudos^{30,34,37,40}. É extremamente importante que qualquer tipo de treinamento vise sempre a funcionalidade na vida do indivíduo, ou seja, a visão de como a vida do

paciente pode ser mudada para melhor ou pior, a partir de determinada intervenção, deve sempre guiar qualquer tratamento.

Análise crítica da literatura sobre TMR na MGAA

Weiner verificou os efeitos do TMR na performance muscular, nos índices inspirométricos e de dispnéia em pacientes com MGAA38. Porém, o estudo não apresentou um grupo controle para comparação dos resultados e para verificar se houve melhora efetiva. Outro fator de confusão do estudo foi o fato de todos os pacientes estarem sob medicação de anticolinesterásicos, e 11 pacientes estarem sob medicação de esteróides, impedindo comprovar se o treinamento isolado, sem medicação, é realmente efetivo para as melhoras encontradas.

No artigo de Fregonezi, o programa de treinamento é baseado em TMI combinado com o re-treinamento respiratório por meio da respiração diafragmática e respiração com padrão de frenolabial em pacientes com MGAA³³.

Visto a escassez de artigos específicos sobre o tema abordado neste trabalho, é válida uma análise mais criteriosa sobre este estudo. Partindo de um total de três artigos sobre TMR na MGAA, este definitivamente é o que apresenta maior embasamento bibliográfico, visto que foi o primeiro dentre os três a ser randomizado e controlado, além de utilizar como referência os dois estudos anteriores³³. Desta forma, a margem de erro foi reduzida por não cometer erros presentes nestes experimentos.

É importante ressaltar que o autor recrutou um número de sujeitos considerável, porém, todos apresentam 60% da Pimáx e classificação IIa e IIb, ou seja, pacientes com pouco comprometimento de musculatura respiratória e de orofaringe. Provavelmente os resultados positivos também decorrem deste fator, não podendo concluir se o mesmo seria verificado em pacientes miastênicos mais acometidos. Gross³⁷, assim como Weiner³⁸, recrutaram pacientes miastênicos bastante comprometidos (grau III e IV de Osserman), que apresentavam reduções significativas em volumes, capacidades e medidas de força e resistência dos músculos respiratórios. Contudo, obtiveram resultados positivos na função pulmonar e capacidade respiratória, sem relatos de efeitos adversos como fadiga extrema.

A inclusão de três técnicas (frenolabial, respiração diafragmática e TMI) no protocolo de treinamento³³ dificulta a análise dos benefícios de cada método isolado, ou seja, a melhora dos valores avaliados pode ser atribuída apenas ao TMI como à associação entre as demais. Este viés não foi encontrado nos outros artigos que abordam o TMR na MGAA, visto que a metodologia foi limitada ao uso da respiração resistida.

A carga utilizada pelo autor variou durante a aplicação do protocolo, sendo a maior resistência de 60%³³. O fato de não ultrapassar 70% da Pimáx sugere que os resultados estejam somente direcionados ao ganho de resistência muscular, coincidindo com o objetivo de Weiner³⁸. Porém, a intercalação de treino aeróbico e anaeróbico gerado pela variação da carga favoreceu o trabalho de fortalecimento muscular.

Assim como os dois autores anteriormente citados, Fregonezi questiona se a melhora encontrada após a aplicação do protocolo de treinamento não estaria relacionada ao fator aprendizado³³. Porém, acredita-se que não haja correlação entre os fatores, visto que caso fosse verdadeiro, a melhora ocorreria apenas nos primeiros dias de treino (divergindo do resultado dos estudos), período em que ocorre a habituação com a técnica.

Protocolo idealizado

Diante dos protocolos de TMR em MGAA, acredita-se que o protocolo mais eficaz deve ser aplicado por um período contínuo, em dias intercalados, supervisionado e com acompanhamento por período prolongado. Dessa forma, os princípios propostos por um treinamento muscular seriam atingidos, evitando a exaustão do paciente, a não aderência ao protocolo estabelecido e a avaliação da melhora dos parâmetros em longo prazo.

Portanto, o desenvolvimento de um protocolo individualizado, de acordo com a fisiopatologia da doença, permite promover um treinamento rigoroso, porém sem sobrecarregar a função dos músculos respiratórios do paciente.

Considerações finais

Frente aos protocolos previamente citados, ficou evidente o benefício do TMR visando o ganho de força e resistência muscular respiratória. Todavia, existem algumas limitações e barreiras que dificultam a execução desta técnica, principalmente em miastênicos.

A dificuldade em cumprir rigorosamente os protocolos pode decorrer da natureza habitualmente desgastante do TMR. A necessidade e comodidade em realizar o treino em domicílio tornam a supervisão e controle sobre o paciente falho e questionável. Apesar dos pacientes serem orientados e treinados por profissionais para a realização do treinamento, sabe-se que existe a possibilidade dos pacientes realizarem de maneira errônea e ineficaz, devendo o resultado ser analisado com cautela^{21,28,34,40}.

Além disso, os benefícios de tratamentos que exijam motivação, familiarização da técnica e fator volicional, como o TMR, são questionáveis⁴¹. Dependem não apenas da condição física, fator bastante limitante na MGAA, mesmo analisado isoladamente, mas também do estado emocional, possibilita atingir resultados extremamente controversos e distintos. A disparidade no tipo de incentivo fornecido por cada examinador permite que os resultados sejam facilmente manipulados na avaliação prévia, durante o TMR e na análise posterior. Entretanto, os estudos que realizaram o TMR afirmam que os resultados positivos são decorrentes de uma melhora verdadeira e não apenas um fator motivacional³⁸.

A falta de consenso sobre como deve ser realizado o TMR é outra limitação para a expansão desta técnica. A seleção da carga, o tipo de instrumento, o número de repetições e a duração do protocolo são apenas alguns fatores que necessitam de pesquisas para possível definição e aplicação pelos profissionais, permitindo o efeito máximo com segurança.

Alguns autores realizaram protocolos em que o treino é diário ou até mesmo diversas vezes ao dia³⁴⁻³⁶. Já Fregonezi descreve que a aplicação do treinamento diariamente seria inapropriada para a fisiopatologia da MGAA³³. Os exercícios repetitivos causariam diminuição de íons potássio, necessários para a contração muscular.

A aplicação empírica e irresponsável, sem a utilização associada de critérios que permitam garantir a segurança de vida do paciente também deve ser ressaltada. Nos estudos presentes neste trabalho, não há relato sobre métodos utilizados para controlar o limite máximo suportado pelo paciente, evitando a fadiga. Não foram citadas escalas, manifestação clínica ou qualquer forma de mensurar o estado de fraqueza e fadiga no miastênico e nas demais Doenças do Neurônio Motor

(DNM). Alguns protocolos eram mantidos até que o paciente não tolerasse o exercício e, portanto, falhasse na execução da tarefa, promovendo riscos à saúde do paciente.

Para tanto, alguns estudos sugerem a utilização do TMR apenas em pacientes miastênicos com pouco comprometimento, visto que estes apresentam maior tolerância ao esforço^{19,36,42}.

Por outro lado, o estudo realizado por Gross demonstrou melhora da função pulmonar, principalmente nos pacientes mais comprometidos, com grande envolvimento da musculatura respiratória³⁷. Porém, os resultados deste estudo não podem ser interpretados para todos os pacientes miastênicos, uma vez que o autor misturou três tipos de pacientes com diversas doenças neuromusculares. Assim, sabendo-se que as dificuldades decorrentes do comprometimento respiratório normalmente surgem em estágios mais avançados, o treino prévio teria a função de prevenção e retardo da evolução dos déficits respiratórios²⁸.

A melhora dos valores de P_lmáx e P_emáx observada com o TMR pode ser decorrente da melhora da força da musculatura respiratória. As mudanças dos volumes pulmonares também influenciam esses valores. Ou ainda, a melhora da força muscular respiratória leva à melhora dos volumes pulmonares e, conseqüentemente, dos valores medidos por meio dos testes pulmonares. Sabe-se que se há melhora dos volumes pulmonares, o indivíduo pode, conseqüentemente, ter melhor desempenho nas medidas de função respiratória. Entretanto, segundo Weiner, apesar de haver a possibilidade do volume residual diminuir após o TMR, a magnitude da melhora da musculatura respiratória é muito alta para correlacionar apenas as mudanças dos volumes pulmonares com o aumento dos valores de P_lmáx e P_emáx. No entanto, não há consenso se a melhora encontrada nos pacientes que foram submetidos ao TMR está diretamente relacionada com alterações nos volumes pulmonares³⁸.

A reversibilidade, a perda dos benefícios adquiridos após o TMR, é bastante discutida, porém, pouco comprovada nos artigos, uma vez que a maioria não realiza a avaliação do paciente a longo prazo⁴³. Dentre os estudos em pacientes miastênicos, o período máximo de avaliação dos efeitos foi de 12 meses. Porém acredita-se que a força e resistência muscular respiratória tendem a retornar ao valor inicial, após poucos meses do término do

treinamento, enquanto a melhora do nível de dispnéia permaneceria por maior período.

O fato de ocorrer a reversibilidade em curto período gera dúvidas quanto à vantagem real da utilização deste método, pois se trata de um tratamento cansativo e desgastante para o paciente miastênico, que frequentemente não apresenta condições físicas de realizar simples atividades de vida diária. Porém, nenhum estudo aplicado nestes pacientes evidenciou, durante o período pós-treinamento (até um ano) piora além do patamar inicial, o que pode comprovar que o TMR realizado manteve o paciente estável, ou melhor, após meses durante e após o treinamento.

Os estudos que associaram o TMR ao uso de medicamentos também devem ser questionados quanto à credibilidade do TMR sobre os benefícios encontrados, uma vez que os medicamentos podem ter interferido na convergência dos resultados^{28,38}.

Durante o desenvolvimento deste trabalho, tornou-se evidente a urgência de mais estudos abordando o TMR na MGAA, assim como em outras DNM. A literatura escassa sobre a fisioterapia nestas doenças culmina na dificuldade cotidiana verificada por estes profissionais durante o tratamento.

Desta forma, a fisioterapia tende a atuar no empirismo, sem fundamentação científica, provocando riscos à vida do paciente. O TMR utilizado incorretamente pode ser ineficaz por subestimar a capacidade pulmonar do miastênico, ou levá-lo à fadiga e possível insuficiência respiratória, quando ultrapassado o limite suportado pelos músculos respiratórios.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados, o TMR principalmente em pacientes miastênicos pouco comprometidos parece ser eficiente na melhora da força e resistência muscular respiratória, assim como nos índices de dispnéia e qualidade de vida, porém, a correlação entre estes parâmetros e os índices espirométricos ainda não está totalmente estabelecido.

A relevância do tema, contrastando com a escassez de estudos, denunciam a necessidade de maior quantidade de publicações qualificadas,

possibilitando a utilização da técnica pelo fisioterapeuta de forma eficaz e segura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lohi EL, Lindberg C, Andersen O. Physical training effects in myasthenia gravis. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:1178-80.
2. Litchfield M, Noroian E. Changes in selected pulmonary functions in patients diagnosed with myasthenia gravis. *J Neurosc Nurs* 1989;21:375-81.
3. Hill M. The neuromuscular junction disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2003;74:32-7.
4. Muñoz-Fdez C, Díez-Tejedor E, Frank A, Pino JM, Pérez C, Barreiro P. Maximal respiratory pressures in myasthenia gravis—relation to single fiber electromyography. *Acta Neurol Scand* 2001;103:392-5.
5. Kothari MJ. Myasthenia gravis. *JAOA* 2004;104:377-84.
6. Zulueta JJ, Fanburg BL. Respiratory dysfunction in myasthenia gravis. *Clin Chest Med* 1994;15:683-91.
7. Levy JA, Oliveira ASB. Reabilitação em Doenças Neurológicas: guia terapêutico prático. São Paulo: Atheneu, 2003, 263p.
8. Thanvi BR, Lo TCN. Update on myasthenia gravis. *Postgrad Med J* 2004;80:690-700.
9. Panda S, Goyal V, Behari M, Singh S, Srivastava T. Myasthenic crisis: A retrospective study. *Neurol India* 2004;52:453-6.
10. Assis JL. Miastenia Grave. São Paulo: Sarvier, 1990, 282p.
11. Carvalho ASR, Silva AV, Ortensi FMF, Fontes SV, Oliveira ASB. Miastenia grave autoimune: aspectos clínicos e experimentais. *Rev Neurocienc* 2005;13:138-44.
12. Mier-Jedrzejowicz AK, Brophy C, Green M. Respiratory muscle function in myasthenia gravis. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:867-73.
13. Keenan SP, Alexander D, Road JD, Ryan CF, Oger J, Wilcox PG. Ventilatory muscle strength and endurance in myasthenia gravis. *Eur Respir J* 1995;8:1130-5.
14. Quera-Salva MA, Guilleminault C, Chevret S, Troche G, Fromageot C, Crowe MC, et al. Breathing disorders during sleep in myasthenia gravis. *Annals Neurol* 1992;31:86-92.
15. Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, Gilhus NE, Hart IK, Harms L, et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol* 2006;13:691-9.
16. Kernich CA, Kaminski HJ. Myasthenia Gravis: Pathophysiology, Diagnosis and Collaborative Care. *J Neurosci Nurs* 1995;27:207-15.
17. Heliopoulos I, Patlakas G, Vadikolias K, Artemis N, Kleopa KA, Maltezos E, et al. Maximal voluntary ventilation in myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2003;27:715-9.
18. Reid WD, Dechmann G. Considerations when testing and training the respiratory muscles. *Phys Ther* 1995;75:971-82.
19. McColl FD, Tzelepis GE. Inspiratory muscle training in the patient with neuromuscular disease. *Phys Ther* 1995;75:1006-114.
20. Rio FG, Prados C, Tejedor ED, Lobato SD, Alvarez-Sala R, Villamor J, et al. Breathing pattern and central ventilatory drive in mild and moderate generalised myasthenia gravis. *Thorax* 1994;49:703-6.
21. Gozal D. Pulmonary manifestation of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr pulmonol* 2000;29:141-50.
22. Lynn DJ, Woda RP, Mendel JR. Respiratory dysfunction in muscular dystrophy and other myopathies. *Clin Chest Med* 1994;15:661-74.
23. Rochester DF, Esau SA. Assessment of ventilatory function in patients neuromuscular disease. *Clin Chest Med* 1994;15:751-63.
24. Gracey DR, Divertie MB, Howard FM. Mechanical ventilation for respiratory failure in myasthenia gravis: two years experience with 22 patients. *Mayo Clin Proc* 1983;58:597-602.
25. Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Prabhakar S, Jindal SK. Intensive respiratory care in patients with myasthenic crisis. *Neurol India* 2002;50:348-51.
26. Kang SW, Kang YS, Sohn HS, Park JH, Moon JH. Respiratory muscle strength and cough capacity in patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *Yonsei Med J* 2006;47(2):184-90.
27. Griggs RC, Donohoe KM, Utell MJ, Goldblatt D, Moxley RT. Evaluation of pulmonary function in neuromuscular disease. *Arch Neurol* 1981;38:9-12.

Tabela 1. Estudos sobre o treinamento muscular respiratório na Miastenia Grave.

Autor	Fregonezi ³³	Weiner ³⁸	Gross ³⁷
Tipo de estudo	Ensaio clínico controlado randomizado	Série de casos	Série de casos
População	27 pacientes com MGAA generalizada (Osserman Ila e IIb)	18 pacientes com MGAA de moderada a grave	23 pacientes com DNM (doença do neurônio motor, MGAA, síndrome miastênica de Eaton-Lambert, miopatia inflamatória, dermatomiosite e poliomiosite)
Objetivos	Avaliar os efeitos do TMI combinado ao programa de re-treinamento respiratório em pacientes com MGAA	Determinar os efeitos do TMR na performance muscular, nos índices inspirométricos e de dispnéia	Determinar os efeitos do TMR na função e capacidade ventilatória de pacientes neuromusculares
Métodos/ intervenções	Grupo controle: respiração diafragmática e respiração em frenolabial. Grupo intervenção: submetido ao pré-treinamento e posterior TMI com Threshold® e respiração em frenolabial. Durante 8 semanas, 3 vezes/semana, 45min cada sessão. Início com 20% PImáx, aumentando progressivamente até 60%. Os pacientes foram avaliados antes e após as 8 semanas de treinamento, de acordo com parâmetros de função pulmonar, padrão respiratório, mobilidade torácica, força e resistência muscular respiratória	Espirometria antes do treinamento, um e três meses após o início do treinamento. Grupo A: (menor comprometimento): TMI e TME; grupo B: (maior comprometimento) treinamento inspiratório. 12 semanas 6 vezes/ semana, 30 min cada sessão. Os indivíduos utilizaram o Threshold® para o TMI nos primeiros 15 minutos de cada sessão e o mesmo aparelho segurado de maneira inversa, para o TME, iniciando o treinamento com 15% da PImáx aumentando progressivamente até 60% PImáx	TMI com respiração resistida até o limiar da fadiga, por 10 minutos, 3 vezes ao dia, por 3 meses consecutivos. A reavaliação dos parâmetros de VVM, PImáx, CVF, VEF1 e pico de fluxo expiratório foi realizada a cada 6 meses. No grupo I (doença do neurônio motor) a CVF alterou 14,4% do predito; no grupo II (doenças JNM): 16,3% e no grupo III (miopatias): 6,3%. A VVM e PImáx melhorou nos 3 grupos. Os valores de VEF1 não modificaram com o treinamento. A reavaliação dos parâmetros de VVM, PImáx, CVF, VEF1 e pico de fluxo expiratório foi realizada a cada 6 meses
Resultados	Melhora da PImáx (27% acima do valor inicial), PEmáx (12%), VVM (8%), volumes e capacidades pulmonares: expansão (44%) e redução (43%) máxima da caixa torácica	Aumento da PImáx e endurance em ambos grupos (mais no A). Aumento da PEmáx no grupo A. Aumento do VEF1, CVF e índice de dispnéia nos 2 grupos	No grupo I a CVF alterou 14,4% do predito; no grupo II: 16,3% e no grupo III: 6,3%. A VVM e PImáx melhorou nos 3 grupos. Os valores de VEF1 não modificaram com o treinamento
Conclusão	O programa de TMR realizado promoveu melhora na força e resistência muscular, mobilidade torácica e padrão respiratório na MGAA.	O TMR é eficaz para melhora da força e resistência muscular, da função pulmonar e redução da dispnéia em pacientes com MGAA.	O TMR melhora a capacidade ventilatória, função pulmonar e força inspiratória em pacientes com DNM.

MGAA=miastenia grave auto-imune adquirida; CVF=capacidade vital forçada; VEF1=volume expiratório forçado no primeiro segundo; FM=Força Muscular; Pimax=pressão inspiratória máxima; Pemax=pressão expiratória máxima; CPT=capacidade pulmonar total; VVM=ventilação voluntária máxima; TMI=treinamento muscular inspiratório; TME=treinamento muscular expiratório; DNM=doença neuromuscular.

- 28.Nunes LO. O efeito do treinamento muscular inspiratório associado ao uso da oxandrolona na função muscular respiratória de indivíduos com doença neuromuscular [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2006, 80p.
- 29.Tzelepis GE, Vega DL, Cohen ME, McCool FD. Lung volume specificity muscle training. *J Appl Physiol* 1994;77:789-94.
- 30.Hill K, Jenkins SC, Philippe DL, Cecins N, Shepherd KL, Green DJ, et al. High-intensity inspiratory muscle training in COPD. *Eur Respir J* 2006;27:1119-28.
- 31.Gosselink R, Decramer M. Inspiratory Muscle Training: Where are we? *Eur Respir J* 1994;7:2103-5.
- 32.Reid WD, Samrai B. Respiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther* 1995;75:996-1005.
- 33.Fregonezi GAF, Resqueti VR, Güell R, Pradas J, Casan P. Effects of 8-Week, Interval-Bases Inspiratory Muscle Training and Breathing Retraining in Patients With Generalized Myasthenia Gravis. *Chest* 2005;128:1524-30.
- 34.Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, Toifl K, Kurz H, et al. 2 Years' Experience With Inspiratory Muscle Training In Patients With Neuromuscular Disorders. *Chest* 2001;120:765-9.
- 35.Estrup C, Lyager S, Naeraa N, Olsen C. Effect of Respiratory Muscle Training in Patients with Neuromuscular Disease and in Normals. *Respiration* 1986;50:36-43.
- 36.Gozal D, Thiriet P. Respiratory muscle training in neuromuscular disease: long-term effects on strength and load perception. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:1522-7.
- 37.Gross D, Meiner Z. The effect of ventilatory muscle training on respiratory function and capacity in ambulatory and bedridden patients with neuromuscular diseases. *Monaldi Arch Chest Dis* 1993;48:322-6.
- 38.Weiner P, Gross D, Meiner Z, Ganem R, Weiner M, Zamir D, et al. Respiratory muscle training in patients with moderate to severe myasthenia gravis. *Can J Neurol Sci* 1998;25:236-41.
- 39.Fèasson L, Camdessanché JP, Mhandi LE, Calmels P, Millet GY. Fatigue and neuromuscular diseases. *Ann Readapt Med Phys* 2006;49:375-84.
- 40.Riera HS, Rubio TM, Ruiz FO, Ramos PC, Otero DC, Hernandez TE, et al. Inspiratory muscle training in patients with COPD-effects on dyspnea, exercise performance, and quality of life. *Chest* 2001;120:748-56.
- 41.Sonetti DA, Wetter TJ, Pegelow DF, Dempsey JA. Effects of respiratory muscle training versus placebo on endurance exercise performance. *Resp Physiol* 2001;127:185-99.
- 42.Eagle M. Report on the muscle dystrophy campaign workshop: exercise in neuromuscular disease. *Neuromus Disor* 2002;12:975-83.
- 43.Romer LM, Mcconnell AK. Specificity and Reversibility of Inspiratory Muscle Training. *Med Sci Sports Exer* 2003;35:237-44.