

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DO TRAIRI
GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

JORGE LUIZ DANTAS DE MEDEIROS

**Avaliação das forças musculares respiratória e periférica em
pessoas com Síndrome de Berardinelli-Seip no estado do Rio
Grande do Norte**

SANTA CRUZ-RN

2016

JORGE LUIZ DANTAS DE MEDEIROS

Avaliação das forças musculares respiratória e periférica em pessoas com Síndrome de Berardinelli-Seip no estado do Rio Grande do Norte

Artigo científico apresentado a Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, para obtenção de título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientadora: Thaiza Teixeira Xavier Nobre
Co-orientadora: Julliane Tamara Araújo de Melo

**SANTA CRUZ-RN
2016**

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi - FACISA

Medeiros, Jorge Luiz Dantas de.

Avaliação das forças musculares respiratória e periférica em pessoas com Síndrome de Berardinelli-Seip no estado do Rio Grande do Norte / Jorge Luiz Dantas de Medeiros. - Santa Cruz, 2016. 28f.

Artigo Científico (Graduação em Fisioterapia) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi.

Orientador: Thaiza Teixeira Xavier Nobre.

Coorientador: Julliane Tamara Araújo de Melo.

1. Lipodistrofia. 2. Força muscular. 3. Avaliação física. I. Nobre, Thaiza Teixeira Xavier. II. Melo, Julliane Tamara Araújo de. III. Título.

RN/UF/FACISA

CDU 611.839

JORGE LUIZ DANTAS DE MEDEIROS

Avaliação das forças musculares respiratória e periférica em pessoas com Síndrome de Berardinelli-Seip no estado do Rio Grande do Norte

Artigo científico apresentado a Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, para obtenção de título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientadora: Thaiza Teixeira Xavier Nobre
Co-orientadora: Julliane Tamara Araújo de Melo

Aprovado em: ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

_____. NOTA: _____.

Prof^a. Dr^a Thaiza Teixeira Xavier Nobre – Orientadora
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

_____. NOTA: _____.

Prof^a. Dr^a Julliane Tamara Araújo de Melo – Co-orientadora
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

_____. NOTA: _____.

Prof^a. Dr^a Lucien Peroni Gualdi – Membro da banca
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

À todas as pessoas que sofrem, no significado mais amplo da palavra sofrimento, em especial aos enfermos e às pessoas com a Síndrome de Berardinelli-Seip vivas e falecidas do Rio Grande do Norte e de todo o mundo, bem como aos pesquisadores que estudam essa e outras doenças raras, aos familiares, amigos e a todos que se dedicam no cuidado e no afeto para com o outro, minha sincera dedicatória deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por ter-me sustentado até o fim do curso e ter inspirado em mim o desejo de continuar e não desistir dos meus sonhos que também são dele. “Ao Rei dos séculos, ao Deus incorruptível, invisível e único, honra e glória pelos séculos dos séculos. Amém!” (1 Tm 1,17) “Mas os que põem a sua esperança em Iahweh renovam as suas forças, abrem asas como as águias, correm e não se esgotam, caminham e não se cansam” (Is 40, 31) Obrigado também, Senhor, por ter-me dado ciência para aprender e discernimento para saber o que é bom. À Mãe de Deus e Mãe Nossa, Maria Santíssima, a Sede da Sabedoria, pela intercessão que muitas vezes também me guiou.

À minha mãe, Maria Aparecida Dantas, por toda a dedicação para comigo desde o início e por também não desistir de mim, mesmo quando aparentemente estava impotente para resolver as minhas situações, o amor de mãe me deu forças para seguir em frente. Ao meu pai Romildo José de Medeiros pelo dom da vida e por, mesmo nos desentendimentos, me amar. À minha irmã Mariana Laís Dantas e a todos os meus familiares, meus agradecimentos.

A meu tio Jacinto Fernandes Dantas, por ter acreditado em mim e ter-se dedicado igualmente, apoiando-me nos momentos felizes e também nos tristes. Mesmo que tudo eu fizesse para demonstrar a minha gratidão para com você, gastaria minha vida inteira para dizer-lhe tantas e repetidas vezes “obrigado”. Deus lhe pague! Às tias de coração (Maria, Socorro, Wandy e Lourdes) e a Miriam, que de forma grandiosa também me apoiam.

“A amizade dilata o horizonte do amor”, já dizia Santo Agostinho. De forma especial, agradeço aos meus amigos da faculdade, de apartamento (Abraão, Juninho, Felipe, Álisson, Jofranklin, Lucas e Muller), da residência universitária e de tantos outros lugares... Às irmãs que fiz em Santa Cruz: Jallyne, Tatá, Marina, Jéssica Raissa, Joyce, Muana e Clara. Aos amigos da vida: Hiago Júnior, Maria Luísa, Lucas Matheus, Bruno Bezerra, Stanley Lopes, Lucas Aurélio, Alladson, José Carlos (Zeca), Michelly Sales, além de todos aqueles que fazem parte de minha vida.

Aos funcionários da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, dos ASGs ao pessoal da Clínica Escola, que me ajudaram de forma direta ou indireta, em especial a Schirley Barbosa, Karine Ferreira, Gláucio Tavares, Eli Bezerra e George Homer.

Aos mestres da pré-escola ao ensino superior, pela desafiadora tarefa de educar, em especial aos professores Rodrigo Pegado, Dayanne Gomes, Nubia Lima, Lucien Gualdi, Marcelo Cardoso e Glauko Dantas.

Às minhas orientadoras Dr^a Thaiza Teixeira Xavier Nobre e Dr^a Julliane Tamara Araújo de Melo, por fazerem bem mais que seus papéis de orientarem, mas serem verdadeiras amigas do começo ao fim da graduação; pelas aulas, pelas reuniões, pelas broncas, conselhos, acolhimento e também pela persistência e confiança em

mim: meus cordiais agradecimentos. Palavras não bastam para demonstrar o tamanho de minha gratidão a vocês duas. Que os caminhos da vida nos reúnam mais e mais vezes, isso será para mim sempre motivo de grande satisfação!

À Associação de Pais e Pessoas com a Síndrome de Berardinelli do estado do Rio Grande do Norte (ASPOSBERN), em especial às pessoas de Virgínia Kelly e Veruska Karla, pela aceitação, incentivo e apoio ao nosso trabalho e também pela dedicação para com as causas da síndrome.

A todos que de alguma forma puderam contribuir para a conclusão destes cinco anos de muita luta e também para a realização deste trabalho: a vocês, agradeço do fundo do meu coração!

Dai-me a penetração da inteligência, a faculdade de lembrar-me, o método e a facilidade do estudo, a profundidade na interpretação e uma graça abundante de expressão.

Fortificai o meu estudo, dirigi o seu curso, aperfeiçoi o seu fim, Vós que sois verdadeiro Deus e verdadeiro homem, e que viveis nos séculos dos séculos.

(Santo Tomás de Aquino)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 MATERIAIS E MÉTODOS	13
3 RESULTADOS	16
4 DISCUSSÃO	22
5 CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS	25

1

2

3

4 Avaliação das forças musculares respiratória e periférica em pessoas com Síndrome
5 de Berardinelli-Seip no estado do Rio Grande do Norte.

6

7

8 Jorge Luiz Dantas de Medeiros¹, Bruno Carneiro Bezerra¹, Thiago Anderson Brito de
9 Araújo¹, Lucien Peroni Gualdi¹, Maria do Socorro Luna Cruz¹, Julliane Tamara Araújo
10 de Melo^{1*}, Thaiza Teixeira Xavier Nobre¹

11

12

13 ¹Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Universidade Federal do Rio Grande do
14 Norte, Santa Cruz, Rio Grande do Norte, Brasil

15

16

17 * Autor correspondente:

18 Email: tamara_bio@yahoo.com.br

19

20

21

22

23 **Resumo**

24 Objetivo: O presente estudo buscou avaliar as forças musculares respiratória e
25 periférica em pessoas com Síndrome de Berardinelli-Seip e compara-las com
26 pessoas saudáveis. Métodos: O estudo foi de caráter observacional e a análise
27 quantitativa, no qual a função muscular foi explorada em um grupo com Síndrome de
28 Berardinelli (n=11) com média de idade de $31,4 \pm 8,04$ anos e em um grupo controle
29 (n=11) com média de idade de $30,9 \pm 8,12$ anos, as coletas de dados foram feitas
30 através de manovacuometria e dinamometria de preensão palmar para forças
31 musculares respiratória e periférica, respectivamente. Resultados: A PIM_{max} foi de -
32 $80\text{cmH}_2\text{O}$ (IC95%: -88,6; -62,2) e $-140\text{cmH}_2\text{O}$ (IC95%: -167,4; -115,3) nos grupos
33 caso e controle, respectivamente ($p < 0,0001$); a PEM_{max} foi $57,7 \pm 32,6\text{cmH}_2\text{O}$ e
34 $103,2 \pm 34,9\text{cmH}_2\text{O}$ nos grupos caso e controle, respectivamente ($p = 0,005$), e;
35 força de preensão palmar foi de $30,4 \pm 11,6\text{kgf}$ para o grupo caso e para o grupo
36 controle foi de $35,4 \pm 12,2\text{kgf}$, não havendo diferença significativa entre os grupos
37 ($p = 0,3375$). Conclusão: Evidenciou-se que houve diferença na força muscular
38 respiratória entre pessoas com e sem a Síndrome de Berardinelli-Seip e não houve
39 diferença significativa na força muscular periférica em pessoas com e sem a
40 síndrome. Novos estudos se fazem necessários para esclarecer o comportamento
41 da força muscular em pessoas com a Síndrome de Berardinelli-Seip e como ela
42 pode influenciar na capacidade funcional, no prognóstico e na qualidade de vida
43 dessas pessoas.

44

45 Palavras-chave: avaliação; força muscular; lipodistrofia.

46

47 **Introdução**

48 A Síndrome de Berardinelli-Seip, de *Berardinelli-seip Congenital*
49 *Lipodystrophy* (BSCL), ou Lipodistrofia Generalizada Congênita (LGC) é uma
50 desordem congênita autossômica recessiva rara, caracterizada por variados graus
51 de redução de gordura no tecido adiposo [1,2]. As células adiposas, na lipodistrofia,
52 apresentam volume reduzido devido à sua incapacidade de armazenamento de

53 lipídios, e a lipodistrofia pode ser classificada como sendo parcial ou total
54 (generalizada), congênita ou adquirida [2]. É comum a presença de hepatomegalia
55 devido à infiltração de gordura no fígado, podendo evoluir para cirrose,
56 esplenomegalia, acanthosis nigricans, macroglossia, ginecomastia, hiperglicemia e
57 hiperinsulinemia. Hipertriglicerinemias, lipoproteína de alta densidade (HDL)
58 diminuída e lipoproteína de baixa densidade (LDL) aumentada fazem parte de uma
59 tríade aterogênica presente na BSCL, gerando elevado risco cardiovascular [1–3].
60 Os níveis séricos de leptina e adiponectina são extremamente baixos e síndrome
61 metabólica é predominante na maioria dos indivíduos com a BSCL, assim como um
62 elevado grau de acometimento cardiovascular [4].

63 Além das alterações do sistema cardiovascular na BSCL, as quais já são bem
64 descritas, outras anormalidades acometem as pessoas com a BSCL. Crescimento
65 em estatura elevado, hipertrofia muscular e esclerose óssea, provavelmente pelo
66 seu processo anabólico diferenciado com excesso de energia disponível. É
67 perceptível o avanço desproporcional da idade óssea, com supercrescimento do
68 tecido ósseo e acromegalia [5,6]. Em algumas pessoas com BSCL, foi observada a
69 ocorrência de dilatação dos ventrículos laterais do cérebro, do terceiro ventrículo e
70 das cisternas basais, podendo haver dano cerebral por estas e outras causas, com
71 sequelas como hemiparesia, principalmente em partos difíceis, assim como as
72 deficiências psicomotora e intelectual de leves a moderadas são possíveis [6,7].

73 A manovacuometria é um teste de força muscular respiratória que capta as
74 Pressões Inspiratória Máxima (PI_{max}) e Expiratória Máxima (PE_{max}), as quais
75 remetem à capacidade de geração de força da musculatura respiratória principal e
76 acessória [8]. No sistema respiratório, a Força dos Músculos Respiratórios (FMR) é
77 refletida pela pressão desenvolvida por esses músculos (pressão motriz do sistema
78 respiratório) a qual comanda a ventilação [9,10]. A ventilação desempenha um papel
79 na adequação das trocas gasosas externas, principal função pulmonar [9]. A
80 manovacuometria é um teste volitivo – pois necessita de compreensão e
81 colaboração do avaliado – e utiliza a manobra inspiratória (manobra de Mueller) e
82 manobra expiratória (manobra de Valsalva) contra uma peça de bucal ocluída,
83 gerando as Pressões Respiratórias Estáticas Máximas (PRMs) [10,11]. As
84 mensurações das PRMs são medidas rápidas e não-invasivas, sendo a PIMax o

85 teste mais utilizado para avaliar a força dos músculos inspiratórios e a medida da
86 PEmax o único teste disponível para a avaliação da força dos músculos expiratórios
87 [11,12].

88 A dinamometria hidráulica é um teste objetivo, rápido, de baixo custo, não-
89 invasivo e confiável para se avaliar a força muscular da musculatura intrínseca e
90 extrínseca da mão, mensurando a força através de contração isométrica feita contra
91 o equipamento [13]. A medida da força de preensão palmar (FPP) por dinamometria
92 apresenta boa correlação com o nível funcional dos membros superiores e estado
93 geral de saúde, sendo amplamente utilizada na seleção de procedimentos
94 terapêuticos e acompanhamento da reabilitação funcional [13–16]. Alguns estudos
95 evidenciaram a capacidade de auxiliar na detecção precoce de alterações
96 metabólicas musculares, como redução da atividade mitocondrial, levando à
97 diminuição da produção de energia pelas células e gerando diminuição da
98 capacidade dos músculos de gerar força [17–19].

99 Apesar de distúrbios metabólicos, cardiovasculares, musculoesqueléticos e
100 cognitivos já terem sido relacionados à fisiopatologia da BSCL, ela tem sido pouco
101 estudada em relação aos aspectos musculares. Ainda, o Rio Grande do Norte é o
102 estado brasileiro com a maior prevalência desse tipo de lipodistrofia generalizada
103 congênita (Medeiros et al., manuscrito submetido), onde cerca de 1/3 das pessoas
104 com BSCL morreram devido a complicações respiratórias. Nesse contexto,
105 percebeu-se a necessidade de avaliar as forças musculares respiratória e periférica
106 das pessoas com a BSCL, pois a condição da força muscular é um importante
107 indicador de prognóstico funcional, risco de mortalidade e saúde geral [16,20–23].
108 Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar as forças musculares respiratória e
109 periférica em pessoas com BSCL e compará-las com pessoas saudáveis.

110 **Materiais e Métodos**

111 Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FACISA
112 (Parecer n. 46085615.8.0000.5568). O presente estudo teve caráter descritivo e
113 observacional e a amostragem foi feita por conveniência com indivíduos com idade
114 igual ou superior a 18 anos. Foram avaliados todos os sujeitos com a BSCL que
115 compareceram ao evento organizado pela Associação de Pais e Pessoas com a
116 Síndrome de Berardinelli do estado do Rio Grande do Norte (ASPOSBERN), no dia
117 28 de novembro de 2015, no Aero Club da cidade de Currais Novos/RN. Para ser
118 incluída no estudo, a pessoa deveria: i) ter sido previamente diagnosticada com
119 BSCL por médicos especializados e estar cadastrada no livro de registro da
120 ASPOSBERN;; ii) apresentar-se em bom estado geral de saúde; iii) ser capaz de
121 entender os testes, iv) e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
122 (TCLE). Foram excluídas da pesquisa as pessoas com BSCL que: i) se
123 apresentaram com complicações cardiorrespiratórias ou de outras origens em
124 estágio agudo; e ii) não conseguiram entender e/ou realizar os testes propostos,
125 mediante explicação do examinador. O grupo controle, composto por voluntários
126 sem a BSCL, foi avaliado no mês de fevereiro de 2016, na Clínica Escola de
127 Fisioterapia da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, campus da Universidade
128 Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) em Santa Cruz/RN, os quais passaram
129 pelos mesmos critérios de inclusão ii, iii e iv. O grupo com síndrome (GS) e grupo
130 controle (GC) realizaram uma avaliação padronizada. Para o GC, foi retirada
131 qualquer questão que mencionasse a BSCL.

132 As avaliações foram feitas em uma sala separada e permaneceram no local o
133 indivíduo a ser avaliado, dois avaliadores (um para realização das provas e outro
134 para o preenchimento dos dados na ficha de avaliação) e acompanhantes, nos
135 casos necessários. Após assinatura do TCLE, os dados antropométricos e
136 sociodemográficos foram registrados em ficha de avaliação estruturada nesta
137 pesquisa, que continha: i) dados sociodemográficos e antropométricos; ii) sete
138 perguntas sobre: tempo de diagnóstico da BSCL, presença de doenças
139 cardiovasculares, pulmonares e de outras origens, tabagismo e prática de atividade
140 física; iii) pressões respiratórias estáticas máximas: pressão inspiratória máxima
141 (PIMáx) e pressão expiratória máxima (PEMáx); e iv) força de prensão palmar do

142 membro dominante. As perguntas que foram elaboradas pelo pesquisador eram de
143 resposta sim ou não, com espaço para anotação de detalhes.

144 Foram verificados peso e altura através de balança digital, e o Índice de
145 Massa Corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso (em quilogramas) pelo
146 quadrado da altura (em metros) [IMC = p/h^2]. Foi utilizado para avaliar as pressões
147 respiratórias estáticas máximas um manovacuômetro aneróide com intervalo
148 operacional de ± 300 cmH₂O, conectado a uma traqueia de plástico de 16 cm de
149 comprimento e 2,4 cm de diâmetro interno, acoplado a um bucal artesanal rígido. O
150 indivíduo permaneceu em posição sentada de maneira confortável, com quadris e
151 joelhos a 90° de flexão, as mãos sobre os joelhos, com utilização de um clipe nasal
152 para impedir fluxo pelas narinas. O examinador permaneceu ao lado da pessoa a
153 ser avaliada e, após esclarecimento da prova, o indivíduo foi instruído a realizar uma
154 expiração máxima até o volume residual (VR) e posteriormente uma inspiração
155 máxima sustentada por no mínimo 1,5 segundos, contra a via aérea ocluída pelo
156 dedo do examinador, para aferição da PIMáx. Para a avaliação da pressão
157 expiratória máxima PEMáx, o indivíduo foi instruído a realizar inspiração até a
158 capacidade pulmonar total (CPT) e posteriormente expiração máxima contra a via
159 aérea ocluída por no mínimo 1,5 segundos.

160 Uma manobra para aprendizado foi realizada para cada medida. A avaliação
161 de manovacuumetria foi considerada completa quando foram realizadas três
162 medidas aceitáveis e um número mínimo de duas medidas reprodutíveis. Para ser
163 considerada aceitável, a manobra foi realizada sem vazamento de ar e com
164 sustentação de no mínimo 1 segundo e, para ser considerada reprodutível, a
165 manobra apresentou variação igual ou inferior a 10% da maior medida. Houve um
166 intervalo de 1 minuto entre cada medida e o maior valor entre as manobras
167 reprodutíveis foi selecionado para análise. As provas seguiram as recomendações
168 da *American Thoracic Society* e da *European Respiratory Society* (ATS/ERS) [10].
169 Foram usadas as equações de Neder *et al* [9] para calcular os valores de referência
170 para PIMáx e PEMáx.

171 Após a avaliação das pressões respiratórias estáticas máximas (cmH₂O), foi
172 avaliada força de preensão manual (FMp) utilizando dinamômetro manual hidráulico
173 da marca Saehan. A prova foi realizada com o indivíduo avaliado em posição

174 sentada confortavelmente em cadeira sem braço, com quadris e joelhos a
175 aproximadamente 90° de flexão, membro não testado sobre joelho do mesmo lado.
176 O membro testado foi o dominante, onde o avaliado segurou o dinamômetro
177 previamente calibrado e ajustado no segundo ponto para mulheres e no terceiro
178 ponto para homens, com ombro levemente aduzido e em rotação neutra, cotovelo
179 fletido a aproximadamente 90°, antebraço em posição neutra e punho entre 0-30° de
180 extensão e 0-15° de adução. Não foi usado nenhum comando verbal e as instruções
181 foram padronizadas. Foram realizadas quatro medidas, sendo a maior delas
182 utilizada para análise. Foram usados como valores de referência para força de
183 preensão manual as médias obtidas para população brasileira com dinamômetro
184 Jamar pelo estudo de Caporrino *et al* [15]. O dinamômetro Saehan, quando
185 comparado com o Jamar, é válido e confiável para avaliação da força de preensão
186 manual [24].

187 Para PIM_{máx}, PEM_{máx} e força muscular periférica foram calculados seus
188 respectivos valores previstos de referência e foi feito cálculo para achar as
189 porcentagens dos valores previstos [%prev (%)], dividindo-se os valores medidos
190 pelos valores previstos e multiplicando-os por 100. Um critério de exclusão para o
191 grupo controle foi atingir valor menor que 60% do previsto nas pressões respiratórias
192 estáticas máximas, que pode ser indicativo de comprometimento da integridade da
193 musculatura respiratória [22,25].

194 Após as coletas, foi criada planilha no *Microsoft Office Excel*, na qual foram
195 tabulados os dados dos dois grupos. Para as análises estatísticas foi utilizado o
196 software *GraphPad Prism 6.0*. Foi escolhido o teste Shapiro-Wilk para testar a
197 normalidade das amostras, e foram utilizados para comparar os grupos o teste t não-
198 pareado para as variáveis dentro da normalidade e o teste de Man-Whitney para as
199 variáveis fora da normalidade.

200 **Resultados**

201 O grupo síndrome foi composto inicialmente por 12 indivíduos (8 do sexo
202 feminino e 4 do sexo masculino), sendo um indivíduo do sexo feminino excluído por
203 não ser capaz de compreender os testes. A média de idade no grupo síndrome foi
204 de $31,4 \pm 8,04$ anos. A caracterização do grupo síndrome é detalhada na tabela 1.

205

206

207

208

209

210

211

212

213

214

215

216

217

218

219

Tabela 1. Dados antropométricos e sociodemográficos do grupo síndrome.

Dados\Grupo síndrome (GS)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Sexo (M/F)¹	F	F	F	F	F	F	F	M	M	M	M
Idade (anos)	43	44	29	28	39	21	22	24	29	31	36
Altura (m)	1,61	1,52	1,53	1,64	1,72	1,54	1,65	1,71	1,78	1,67	1,78
Peso (kg)	57,3	55	49,6	56,4	55,9	40,1	50,4	67,1	76,5	55,5	88,5
IMC² (kg/m²)	22,1	23,8	21,1	20,9	18,8	16,9	18,5	22,9	24,1	19,9	27,9
Cor da pele	Não-branca	Branca	Não-branca	Branca	Branca	Não-branca	Branca	Branca	Branca	Branca	Branca
Estado civil	Casado	Casado	Solteiro	Solteiro	Solteiro	Solteiro	Solteiro	Solteiro	Solteiro	Solteiro	Casado
Escolaridade	Médio	Fundamental	Fundamental	Superior	Fundamental	Superior	Médio	Superior	Superior	Médio	Fundamental
Renda familiar (salários mínimos)	3 ou mais	1	1	3	1	1	1	2	2	1	1
Tempo de diagnóstico da BSCL (anos)	1	22	5	28	18	21	22	24	29	26	20
Relato de outras doenças diagnosticadas	Cardíaca	Cardíaca	Cardíaca	Cardíaca e outras	Cardíaca e outras	Cardíaca	Cardíaca	Cardíaca e outras	Cardíaca	Cardíaca	Cardíaca
Tabagismo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
Prática de atividade física (dias/semana)	2	0	0	3	0	5	5	2	0	3	0

220 ¹M/F: masculino/feminino.221 ²IMC: Índice de Massa Corporal.

222 O grupo controle foi composto inicialmente por 18 pessoas, porém 7 foram
223 excluídas por não atingirem 60% do valor previsto em alguma das pressões
224 respiratórias. Dessa forma, 11 pessoas (7 pessoas do sexo feminino e 4 do sexo
225 masculino) compuseram o grupo controle, com média de idade de $30,9 \pm 8,12$ anos.
226 A caracterização do grupo controle é detalhada na tabela 2.

227

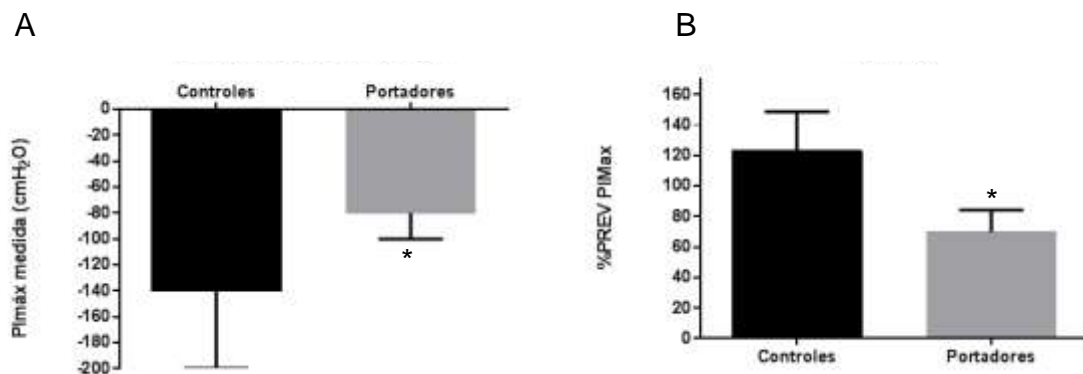
Tabela 2. Dados antropométricos e sociodemográficos do grupo controle.

Dados\Grupo controle (GC)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Sexo (M/F)¹	F	F	F	F	F	F	F	M	M	M	M
Idade (anos)	43	43	28	28	39	20	20	26	29	29	35
Altura (m)	1,53	1,53	1,59	1,59	1,55	1,63	1,63	1,74	1,70	1,76	1,71
Peso (kg)	59,8	59,8	59	59	66,5	42,6	42,6	78,3	79,1	81	85,7
IMC² (kg/m²)	25,5	25,5	23,3	23,3	27,6	16,03	16,03	25,8	27,3	26,1	29,3
Cor da pele	Branca	Branca	Branca	Branca	Branca	Branca	Branca	Branca	Branca	Branca	Não-branca
Estado civil	Casado	Casado	Divorciado	Divorciado	Solteiro	Solteiro	Solteiro	Solteiro	Casado	Casado	Solteiro
Escolaridade	Médio	Médio	Médio	Médio	Médio	Superior	Superior	Superior	Médio	Superior	Médio
Renda familiar (salários mínimos)	3 ou mais	3 ou mais	1	1	3 ou mais	3 ou mais	3 ou mais	3 ou mais	3 ou mais	3 ou mais	3 ou mais
Relato de outras doenças diagnosticadas	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Tabagismo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Prática de atividade física (dias/semana)	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	3

228 ¹M/F: masculino/feminino.229 ²IMC: Índice de Massa Corporal.

230 Para a variável PIMáx com distribuição anormal, a mediana no grupo
 231 síndrome foi de $-80\text{cmH}_2\text{O}$ (IC95%: $-62,2$; $-88,6$) e no grupo controle $-140\text{cmH}_2\text{O}$
 232 (IC95%: $-115,3$; $-167,4$), sendo a diferença entre os grupos significativa ($p < 0,0001$).
 233 A porcentagem obtida do valor previsto teve distribuição normal para a variável
 234 PIMáx e as médias do grupo síndrome e grupo controle foram de $69,9\%$ (IC95%:
 235 $60,2$; $80,2$) e $123,1\%$ (IC90%: $117,5$; $141,1$), respectivamente, sendo igualmente
 236 significativa ($p < 0,0001$). A figura 1 representa as medianas e intervalos de confiança
 237 dos valores de PIMáx obtidas nos dois grupos (A), com as médias das porcentagens
 238 atingidas de seus respectivos valores previstos (B).

239

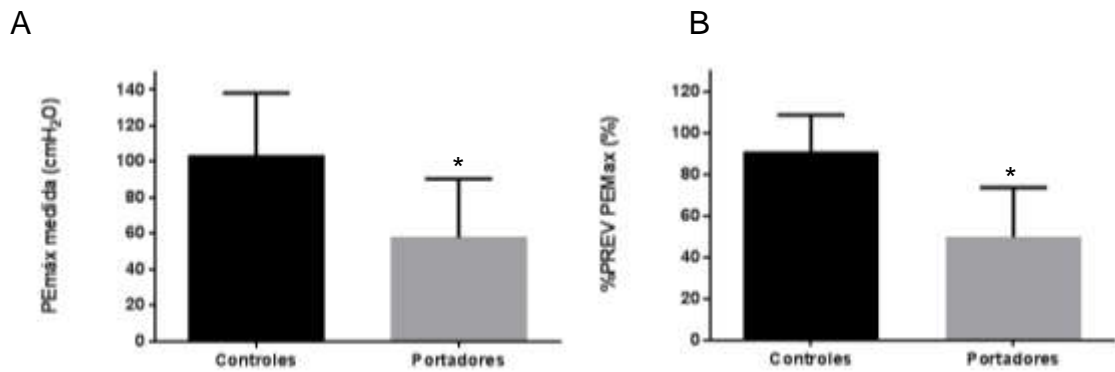


240

241 Figura 1. A) medianas e intervalos de confiança 95% (IC%) da PIMáx
 242 (cmH_2O) medida no grupo controle ($-140\text{cmH}_2\text{O}$; IC95%: $-115,3$; $-167,4$) e grupo
 243 síndrome ($-80\text{cmH}_2\text{O}$; IC95%: $-62,2$; $-88,6$) ($p < 0,0001$); B) medianas e intervalos de
 244 confiança da porcentagem do previsto para PIMáx (%PREV PIMáx) no grupo
 245 controle ($123,1\%$; IC90%: $117,5$; $141,1$) e grupo síndrome ($69,9\%$; IC95%: $60,2$;
 246 $80,2$) ($p < 0,0001$). Teste usado: Man-Whitney; *: $p < 0,05$.

247 A variável PEMáx teve distribuição normal, onde a média para o grupo
 248 síndrome foi de $57,7 \pm 32,6\text{cmH}_2\text{O}$ e para o grupo controle foi de $103,2 \pm 34,9$
 249 cmH_2O , havendo diferença significativa ($p = 0,005$). As porcentagens médias obtidas
 250 dos valores previstos tiveram distribuição normal, sendo para o grupo síndrome $49,7$
 251 $\pm 23,8\%$ e para o grupo controle $90,8 \pm 17,8\%$, havendo também diferença
 252 significativa entre os grupos ($p = 0,0002$). A figura 2 representa as médias e desvios-
 253 padrões dos valores de PEMáx obtidas nos dois grupos (A), com as médias das
 254 porcentagens atingidas de seus respectivos valores previstos (B).

255



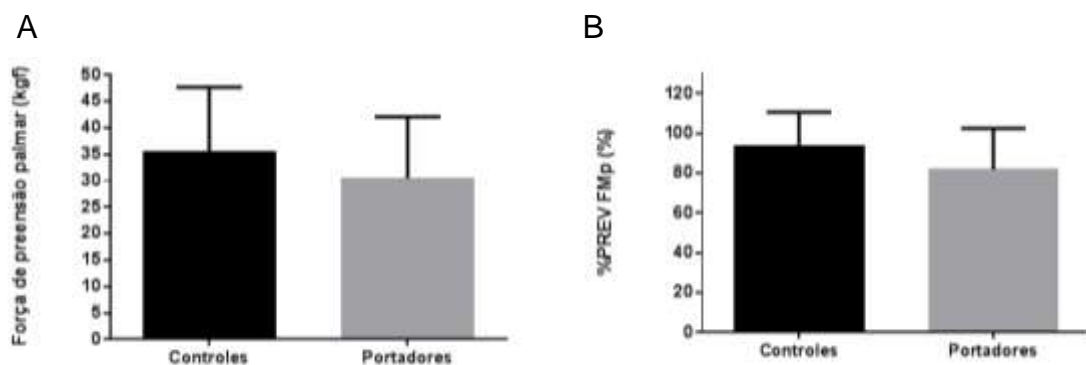
256

257 Figura 2. A) média e desvio-padrão da PEMáx (cmH₂O) medida no grupo
 258 controle (103,2 ± 34,9 cmH₂O) e grupo síndrome (57,7 ± 32,6cmH₂O) (p=0,005); B)
 259 média e desvio-padrão da porcentagem do previsto para PEMáx (%PREV PEMáx)
 260 no grupo controle (90,8 ± 17,8%) e grupo síndrome (49,7 ± 23,8%) (p=0,0002);
 261 Teste usado: teste t não-pareado; *: p<0,05.

262

263 Para a variável força muscular periférica vista pela força de preensão palmar,
 264 houve distribuição normal, onde a média para o grupo síndrome foi de 30,4 ± 11,6
 265 kgf e para o grupo controle foi de 35,4 ± 12,2kgf, onde não houve diferença
 266 significativa entre os grupos (p=0,3375). As porcentagens médias obtidas dos
 267 valores previstos para Fmp foram de 81,7 ± 20,7% e 93,7 ± 16,8% no grupo
 268 síndrome e no grupo controle, respectivamente, não havendo também diferença
 269 significativa (p=0,1517). A figura 3 representa as médias e desvios-padrões dos
 270 valores de Fmp obtidas nos dois grupos (A), com as médias das porcentagens
 atingidas de seus respectivos valores previstos (B).

271



272

273 Figura 3. A) média e desvio-padrão da força de preensão palmar (kgf) medida
 274 no grupo controle (35,4 ± 12,2kgf) e grupo síndrome (30,4 ± 11,6 kgf) (p=0,3375); B)
 275 média e desvio-padrão da porcentagem do previsto para força muscular de
 276 preensão palmar (%PREV Fmp) no grupo controle (93,7 ± 16,8%) e grupo síndrome
 277 (81,7 ± 20,7%) (p=0,1517). Teste usado: teste t não-pareado.

278 **Discussão**

279 No presente estudo foram encontradas alterações na força muscular
280 respiratória e não foi observada alterações significativas na força muscular periférica
281 quando comparados indivíduos com e sem BSCL. Até o presente momento, não
282 existem estudos que avaliaram força muscular respiratória em pessoas com BSCL.

283 Há uma tendência das pessoas que possuem comorbidades crônicas
284 apresentarem redução da força muscular respiratória evidenciada pela diminuição
285 das pressões respiratórias estáticas máximas [21,27–29], estando muitas dessas
286 comorbidades crônicas associadas à BSCL, principalmente cardiovasculares,
287 metabólicas e renais. Indivíduos com BSCL apresentam em sua maioria Diabetes
288 Mellitus tipo II (DM2) [3,4], e existem evidências que o pulmão é um “órgão alvo”
289 para pessoas com DM2, nas quais a força muscular respiratória anormal é um
290 achado comum, correlacionado com controle metabólico ruim [30]. Todos os
291 voluntários do grupo síndrome relataram DM2, o que pode estar associado a um pior
292 prognóstico em relação à função pulmonar, pois além de vários outros mecanismos
293 potenciais severos para explicar a fisiopatologia do envolvimento pulmonar
294 identificado na DM2, a neuropatia autonômica envolvendo os músculos respiratórios
295 é um deles [31].

296 A neuropatia autonômica diabética é uma complicação da diabetes mellitus 2
297 que afeta grande parte dos pacientes e causa anormalidades cardiovasculares e
298 respiratórias, e a diminuição de força e *endurance* da musculatura respiratória tem
299 sido associados com neuropatia autonômica [32]. As pessoas com BSCL tem
300 modulação autonômica anormal independentemente dos distúrbios metabólicos e
301 hemodinâmicas presentes na síndrome, o que pode sugerir que as pessoas com
302 BSCL podem apresentar fraqueza muscular respiratória em algum momento [32,33].
303 A fadiga muscular inspiratória pode induzir a estimulação simpática, aumentando
304 débito cardíaco e pressão arterial, que diminuem o fluxo sanguíneo para os
305 membros inferiores em pessoas com controle autonômico anormal [32].

306 A relação entre força muscular respiratória e força muscular periférica já é
307 elucidada na literatura, na qual a PIMáx pode refletir igualmente bem a força dos
308 músculos periféricos e vice versa [23,34]. No nosso estudo, apesar da diferença

309 entre os grupos síndrome e controle, a variável PIM _{MÁx} se encontrou dentro de um
310 valor normal em relação a seu previsto e em um valor limite de -80cmH₂O, que
311 segundo a ATS/EST (2002) [10] normalmente exclui um quadro importante de
312 fraqueza muscular. Valores abaixo de 60% do previsto são considerados anormais e
313 indicativos de alterações na integridade da musculatura respiratória [22,25]. Foi
314 achada fraqueza muscular expiratória isolada, com valor abaixo dos 60% do valor
315 previsto em pessoas com BSCL e uma redução de PEM _{MÁx} significativa em relação a
316 pessoas saudáveis. Neste sentido, a decisão sobre ter ou não fraqueza muscular
317 respiratória importante não pode ser feita baseada nos valores de PIM _{MÁx} e PEM _{MÁx}
318 isolados [22].

319 Em nosso estudo não foi achada fraqueza muscular periférica em pessoas
320 com BSCL, o que se opõe aos achados de Garg *et al* [26]. Este importante
321 pesquisador da BSCL realizou biópsias musculares e dinamometria isocinética do
322 músculo quadríceps femoral em 3 mulheres com BSCL com idade de 17-20 anos.
323 Ele encontrou um grande aumento de fibras de metabolismo glicolítico (75-78% do
324 total de fibras) e uma grande diminuição das fibras de metabolismo oxidativo (22-
325 25% do total de fibras) no quadríceps femoral das 3 mulheres com BSCL estudadas,
326 em comparação com mulheres jovens sedentárias (49-57% de fibras glicolíticas e
327 43-52% de fibras oxidativas) e também foi achada fraqueza da musculatura do
328 quadríceps femoral. Não foi observada alteração na densidade capilar na amostra
329 utilizada no referido estudo, porém as alterações na morfologia muscular esquelética
330 junto a redução de força são achados importantes e estes estão intimamente ligados
331 à resistência insulínica [26,35].

332 Um ineficiente controle metabólico pode contribuir para diminuição da
333 resistência à fadiga, que pode ser explicada pelas alterações morfológicas e
334 fisiológicas do músculo esquelético respiratório ou das extremidades, podendo haver
335 alterações microvasculares ligadas à resistência insulínica, comprometendo não só
336 a força, mas também a *endurance* muscular [26,30]. Uma explicação para a
337 contradição na força muscular periférica achada no nosso estudo com a literatura
338 pode ser pelo fato do único estudo realizado ter avaliado a força muscular do
339 membro inferior, que tem características diferenças do membro superior, pois os
340 músculos dos membros inferiores, especialmente o quadríceps, tem mais resistência

341 à fadiga que os músculos do membro superior, podendo estar mais afetados devido
342 a diminuição das fibras de metabolismo oxidativo de contração lenta, o que
343 compromete grandemente o potencial de performance muscular [16].

344 Além disso, o maior uso dos membros superiores em tarefas habituais pode
345 também ser responsável pela diferença encontrada entre o nosso estudo e o único
346 estudo que avaliou força muscular em pessoas com BSCL. Estudos com Doença
347 Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), que
348 também apresentam disfunções metabólicas musculares, têm mostrado e suportado
349 a ideia de que os membros inferiores são mais afetados pelo descondicionamento e
350 sedentarismo do que os membros superiores, pois o desuso nos músculos do
351 membro inferior é maior e as atividades de cuidados pessoais e atividades
352 domésticas podem ser suficientes para preservar a força dos músculos do membro
353 superior, sendo os membros superiores afetados em fases mais avançadas das
354 comorbidades metabólicas musculares [25,36]. Pessoas com DM2 têm redução da
355 força muscular dos membros inferiores, com ou sem polineuropatia, associada à
356 diminuição da mobilidade e redução da qualidade de vida [35].

357 A fraqueza muscular respiratória e periférica é mostrada em pessoas com
358 doenças metabólicas, em especial DM2, e são muitos os mecanismos que podem
359 explicar esse fenômeno [31,32,35,37]. Distúrbios do metabolismo da glicose
360 induzem a geração de produtos finais da glicação avançada (AGE), e aumentam a
361 expressão de espécies reativas de oxigênio (ERO) em todos os sistemas orgânicos
362 [37]. A exposição crônica a AGE e ERO tem um papel importante no
363 desenvolvimento de disfunções cardiovasculares, neuropáticas e neuromusculares
364 [37].

365 Existem benefícios reconhecidos de treino de força e *endurance* para
366 doenças metabólicas e pessoas com fraqueza muscular, seja ela respiratória,
367 periférica ou generalizada [38,39]. O treino de resistência em pessoas com doenças
368 metabólicas tem se mostrado um forte aliado para prevenir e/ou tratar fraqueza
369 muscular e pode ser tolerado em todas as idades [37]. O exercício físico é uma das
370 *pedras angulares* na prevenção e tratamento de diabetes [35], responsável por
371 muitas das anormalidades vistas na BSCL, e isso nos leva a visar novas

372 intervenções terapêuticas para melhora de força e de fatores metabólicos em
373 pessoas com BSCL.

374 **Conclusão**

375 Existe diferença significativa de forças musculares respiratórias estáticas
376 máximas em indivíduos com BSCL quando comparados com indivíduos saudáveis.
377 Foi achada diminuição da força muscular periférica em pessoas com BSCL quando
378 comparadas a pessoas saudáveis, porém a diferença não foi significativa. Estes
379 achados nos levam a continuar com novos estudos acerca da força muscular em
380 pessoas com BSCL, com diferentes variáveis como estágio da doença, controle
381 metabólico e capacidade física, com ênfase futura em estratégias para melhorar
382 força muscular, capacidade funcional, prognóstico funcional, fatores metabólicos e
383 qualidade de vida.

384

385 **Referências**

- 386 1. Patni N, Garg A. Congenital generalized lipodystrophies—new insights into
387 metabolic dysfunction. *Nat Rev Endocrinol*. Nature Publishing Group; 2015;
388 doi:10.1038/nrendo.2015.123
- 389 2. Filho PPF, Val AC, Diamante R, Cunha CF, Norton RC, Lamounier J a, et al.
390 Lipodistrofia generalizada congênita Congenital generalized lipodystrophy. *J*
391 *Pediatr (Rio J)*. 2004;80: 333–336. doi:10.1590/S0021-75572004000500015
- 392 3. Lima JG, Nobrega LHC, de Lima NN, do Nascimento Santos MG, Baracho
393 MFP, Jeronimo SMB. Clinical and laboratory data of a large series of patients
394 with congenital generalized lipodystrophy. *Diabetol Metab Syndr. BioMed*
395 *Central*; 2016;8: 23. doi:10.1186/s13098-016-0140-x
- 396 4. Rêgo AG, Mesquita ET, Faria CA, Rêgo MÁG, Baracho MFP, Santos MG do
397 N, et al. Anormalidades Cardiovasculares e Metabólicas em Pacientes com a
398 Síndrome de Berardinelli-Seip. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94: 109–118.
- 399 5. Chakraborty PP, Datta S, Mukhopadhyay S, Chowdhury S. Pseudoacromegaly
400 in congenital generalised Lipodystrophy (Berardinelli-seip syndrome). *BMJ*
401 *Case Rep*. 2016; doi:10.1136/bcr-2016-214493
- 402 6. Van Maldergem L, Magré J, Khallouf TE, Gedde-Dahl T, Delépine M, Trygstad
403 O, et al. Genotype-phenotype relationships in Berardinelli-Seip congenital
404 lipodystrophy. *Journal of medical genetics*. 2002: 722–33.
405 doi:10.1136/jmg.39.10.722
- 406 7. Seip M, Trygstad O. GENERALIZED LIPODYSTROPHY. *Archives of Disease*

- 407 in Childhood. 196338: 447–453.
- 408 8. Parreira V, França D, Zampa C, Fonseca M, Tomich G, Britto R. Pressões
409 respiratórias máximas: valores encontrados e preditos em indivíduos
410 saudáveis. *Rev Bras Fisioter.* 2007;11: 361–368. doi:10.1590/S1413-
411 35552007000500006
- 412 9. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function
413 tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian J*
414 *Med Biol Res.* 1999;32: 719–727. doi:10.1590/S0100-879X1999000600007
- 415 10. Gibson GJ, Whitelaw W, Siafakas N, Supinski GS, Fitting JW, Bellemare F, et
416 al. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care*
417 *Med.* 2002;166: 518–624. doi:10.1164/rccm.166.4.518
- 418 11. Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Bras Pneumol.*
419 2002;28: 155–165.
- 420 12. Caruso P, Albuquerque ALP de, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina
421 E, et al. Métodos diagnósticos para avaliação da força muscular inspiratória e
422 expiratória. *J Bras Pneumol.* 2015;41: 110–123.
423 doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000004474>
- 424 13. Novaes RD, Miranda AS de, Silva J de O, Tavares BVF, Dourado VZ.
425 Equações de referência para a predição da força de preensão manual em
426 brasileiros de meia idade e idosos. *Fisioterapia e Pesquisa.* 2009;16: 217–222.
427 doi:10.1590/S1809-29502009000300005
- 428 14. Moreira D, Álvarez R. Abordagem sobre preensão palmar utilizando o
429 dinamômetro JAMAR®: uma revisão de literatura. *Rev bras ciênc* 2003;11:
430 95–99. Available: [http://bases.bireme.br/cgi-](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=524709&indexSearch=ID)
431 [bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=524709&indexSearch=ID)
432 [ang=p&nextAction=lnk&exprSearch=524709&indexSearch=ID](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=524709&indexSearch=ID)
- 433 15. Caporrino FA, Faloppa F, Santos JBG DOS, Réssio C, Soares FHDC, Segre
434 NG, et al. Estudo populacional da força de preensão palmar com dinamômetro
435 Jamar. *Rev Bras Ortop.* 1998;33: 150–154.
- 436 16. White C, Dixon K, Samuel D, Stokes M. Handgrip and quadriceps muscle
437 endurance testing in young adults. *Springerplus.* 2013;2: 451.
438 doi:10.1186/2193-1801-2-451
- 439 17. Norman K, Schütz T, Kemps M, Lübke HJ, Lochs H, Pirlich M. The Subjective
440 Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction.
441 *Clin Nutr.* 2005;24: 143–150. doi:10.1016/j.clnu.2004.08.007
- 442 18. Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, Therneau TM, Malinchoc
443 M, et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass
444 depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl.* 2000;6: 575–
445 581. doi:10.1053/jlts.2000.9736
- 446 19. Madapallimattam AG, Law L, Jeejeebhoy KN. Effect of hypoenergetic feeding
447 on muscle oxidative phosphorylation and mitochondrial complex I-IV activities

- 448 in rats. *Am J Clin Nutr.* 2002;76: 1031–1039.
- 449 20. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandini A,
450 et al. Prognostic value of grip strength: Findings from the Prospective Urban
451 Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet.* Elsevier Ltd; 2015;386: 266–273.
452 doi:10.1016/S0140-6736(14)62000-6
- 453 21. Bessa EJC, Lopes AJ, Rufino R. A importância da medida da força muscular
454 respiratória na prática da pneumologia. *Pulmão RJ.* 2015;24: 37–41.
- 455 22. Evans JA, Whitelaw WA. The assessment of maximal respiratory mouth
456 pressures in adults. *Respir Care.* 2009;54: 1348–1359. doi:10.1111/j.1365-
457 2036.2011.04905.x
- 458 23. Bahat G, Tufan A, Ozkaya H, Tufan F, Akpınar TS, Akin S, et al. Relation
459 between hand grip strength, respiratory muscle strength and spirometric
460 measures in male nursing home residents. *Aging Male.* 2014;17: 136–40.
461 doi:10.3109/13685538.2014.936001
- 462 24. Reis MM, Arantes PMM. Medida da força de preensão manual- validade e
463 confiabilidade do dinamômetro saehan. *Fisioter e Pesqui.* 2011;18: 176–181.
464 doi:10.1590/S1809-29502011000200013
- 465 25. Teresinha A. Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de
466 Medicina Programa de Pós Graduação em Ciências Pneumológicas Impacto
467 da Força Muscular Periférica e Respiratória na Capacidade de Exercício em
468 Indivíduos com e sem Doença Pulmonar Obstrutiva Universid. Universidade
469 Federal do Rio Grande Do Sul. 2012.
- 470 26. Garg A, Stray-Gundersen J, Parsons D, Bertocci LA. Skeletal muscle
471 morphology and exercise response in congenital generalized lipodystrophy.
472 *Diabetes Care.* 2000;23: 1545–1550. doi:10.2337/diacare.23.10.1545
- 473 27. Alberto L, Junior F, Rubleski A, Garcia D, Tieppo J, Vercelino R, et al.
474 Avaliação da Força Muscular Respiratória e da Função Pulmonar em
475 Pacientes com Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89: 36–41.
- 476 28. Bonjorni LA, Jamami M, Di Lorenzo VAP, Pessoa BV. Influência da doença de
477 Parkinson em capacidade física, função pulmonar e índice de massa magra
478 corporal. *Fisioter em Mov.* 2012;6: 727–736. doi:10.1590/S0103-
479 51502012000400005
- 480 29. Cury JL, Brunetto AF, Aydos RD. Efeitos negativos da insuficiência renal
481 crônica sobre a função pulmonar e a capacidade funcional. *Rev Bras Fisioter.*
482 2010;14: 91–8. doi:10.1590/S1413-35552010005000008
- 483 30. Fuso L, Pitocco D, Longobardi A, Zaccardi F, Contu C, Pozzuto C, et al.
484 Reduced respiratory muscle strength and endurance in type 2 diabetes
485 mellitus. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28: 370–375. doi:10.1002/dmrr.2284
- 486 31. Klein OL, Krishnan JA, Glick S, Smith LJ. Systematic review of the association
487 between lung function and Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2010;27:
488 977–987. doi:10.1111/j.1464-5491.2010.03073.x

- 489 32. Kaminski DM, Schaan BD, Silva AMV, Soares PP, Plentz RDM, Dall'Ago P.
490 Inspiratory muscle weakness is associated with autonomic cardiovascular
491 dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Auton Res.* 2011;21:
492 29–35. doi:10.1007/s10286-010-0087-1
- 493 33. Faria CA, Moraes RS, Sobral-Filho DC, Rego AG, Baracho MFP, Egito EST, et
494 al. Autonomic modulation in patients with congenital generalized lipodystrophy
495 (berardinelli-seip syndrome). *Europace.* 2009;11: 763–769.
496 doi:10.1093/europace/eup095
- 497 34. Efstathiou ID, Mavrou IP, Grigoriadis KE. Correlation Between Maximum
498 Inspiratory Pressure and Hand-Grip Force in Healthy Young and Middle-Age
499 Individuals. *Respir Care.* 2016;61: 925–9. doi:10.4187/respcare.04319
- 500 35. Ijzerman TH, Schaper NC, Melai T, Meijer K, Willems PJB, Savelberg HHCM.
501 Lower extremity muscle strength is reduced in people with type 2 diabetes, with
502 and without polyneuropathy, and is associated with impaired mobility and
503 reduced quality of life. *Diabetes Res Clin Pract.* Elsevier Ireland Ltd; 2012;95:
504 345–351. doi:10.1016/j.diabres.2011.10.026
- 505 36. Chiodelli GC, Araujo CLP, Reis CM, Fonseca FR, Karloh M, Mayer AF.
506 Relação das forças musculares respiratória e periférica com a limitação
507 funcional em pacientes com insuficiência cardíaca. *R bras Ci e Mov.* 2015:
508 136–145.
- 509 37. Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, Adam JJ, van Kranenburg J, Nilwik
510 R, et al. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass,
511 muscle strength, and functional capacity with aging. *J Am Med Dir Assoc.*
512 Elsevier Ltd; 2013;14: 585–592. doi:10.1016/j.jamda.2013.02.006
- 513 38. Corrêa APS, Ribeiro JP, Balzan FM, Mundstock L, Ferlin EL, Moraes RS.
514 Inspiratory muscle training in type 2 diabetes with inspiratory muscle
515 weakness. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43: 1135–1141.
516 doi:10.1249/MSS.0b013e31820a7c12
- 517 39. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini
518 G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the
519 metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus.
520 *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86: 1527–1533. doi:10.1016/j.apmr.2005.01.007
- 521