



Força muscular respiratória e capacidade física funcional de indivíduos idosos com hiv/sida

Igor Miguel Nascimento Zanata dos Santos¹, Leonardo da Silva Almeida², Leonardo Rodrigues de Oliveira³, José Bento Fernandes Souza⁴, Bruna Lara Teodoro da Silva⁵, Airton Sena Oliveira Sales⁶, Júlio César Criscuolo Boson⁷, Roberto da Mata Lenza⁸, Ana Carolina Zandonalide Lenza⁹, Guilherme Rocha Pardi¹⁰, Gualberto Ruas¹¹

Como Citar:

DOS SANTOS; Igor Miguel Nascimento Zanata, ALMEIDA; Leonardo da Silva, DE OLIVEIRA; Leonardo Rodrigues, SOUZA; José Bento Fernandes, DA SILVA; Bruna Lara Teodoro, SALES; Airton Sena Oliveira, BOSON; Júlio César Criscuolo, LENZA; Roberto da Mata, LENZA; Ana Carolina Zandonalide, PARDI; Guilherme Rocha, RUAS; Gualberto. Força muscular respiratória e capacidade física funcional de indivíduos idosos com hiv/sida. Revista Sociedade Científica, vol.7, n. 1, p.455-467, 2024.

<https://doi.org/10.61411/rsc20246217>

DOI: 10.61411/rsc20246217

Área do conhecimento: Ciências da Saúde

Sub-área: Medicina

Palavras-chaves: Impactos ambientais. Ecossistemas costeiros. Mudanças climáticas.

Publicado: 31 de janeiro de 2024

Resumo

O processo de envelhecimento é progressivo, dinâmico e gera vulnerabilidade socioeconômica, psicológica, biológica e, além disso, devido às consequências do HIV/SIDA, esses indivíduos podem apresentar alterações nas funções respiratórias e musculares. Objetivos: analisar a força muscular respiratória e a capacidade física funcional de indivíduos idosos com HIV/SIDA (GHIV) e secundariamente comparar com o grupo controle (GC). Metodologia: Participaram do estudo 50 indivíduos com diagnóstico sorológico de infecção por HIV (GHIV), acompanhados por um médico infectologista e 50 indivíduos não soropositivos pertencentes ao GC. Os indivíduos dos GHIV e GC foram submetidos a uma entrevista constituída por anamnese, avaliação antropométrica, espirométrica, força muscular respiratória (pressão inspiratória máxima - PImáx e pressão expiratória máxima - PEmáx) e teste de caminhada de seis minutos (TC6). Resultados: Na análise, as PImáx e PEmáx foram menores no GHIV quando comparado com os valores preditos. Conclusão: Quando as consequências do processo de envelhecimento são somadas com os danos do HIV o idoso demonstra ter uma pior funcionalidade, havendo uma maior defasagem aos sistemas musculoesquelético e respiratório.

¹Universidade Federal do Triângulo Mineiro ✉

²Universidade Federal do Triângulo Mineiro ✉

³Universidade Federal do Triângulo Mineiro ✉

⁴Universidade Federal do Triângulo Mineiro ✉

⁵Universidade Federal do Triângulo Mineiro ✉

⁶Universidade Federal do Triângulo Mineiro ✉

⁷Universidade Federal do Triângulo Mineiro ✉

⁸Universidade Federal do Triângulo Mineiro ✉

⁹Universidade Federal do Triângulo Mineiro ✉

¹⁰Universidade Federal do Triângulo Mineiro ✉

¹¹Universidade Federal do Triângulo Mineiro ✉



1. Introdução

O envelhecimento está relacionado com as mudanças na capacidade física funcional do idoso e, por conta do seu declínio, há efeitos na funcionalidade, atividades de vida diária e instrumentais bem como sua independência e cognição^{1,2}. O processo progressivo e dinâmico de envelhecer por si só gera risco no desenvolvimento de vulnerabilidade socioeconômica, psicológica e biológica, podendo ainda existir a condição da fragilidade no idoso, implicando na possibilidade de surgimento de doenças crônicas, hospitalização, aumento de quedas, fratura, demência e mortalidade precoce.

Em relação ao sistema respiratório, ocorre uma redução na função pulmonar, em que em homens pode estar associado com a incidência de doenças coronarianas³. A função pulmonar tende a aumentar na fase da adolescência, se estabilizando na fase adulta e declinando na velhice, ocorrendo declínio gradativo de 1% do VO_2 máximo a partir dos 30 anos.

Segundo o estudo de Shephard⁴, evidenciou-se uma diminuição na elasticidade pulmonar de indivíduos idosos, sendo esta caracterizada pelo enrijecimento da caixa torácica e a diminuição da capacidade vital (CV) diminui, porém, o volume residual (VR) aumenta e a CPT tem poucas alterações⁵. Ademais, um idoso sem morbidades apresenta alterações no sistema respiratório como redução da complacência da parede torácica, dos músculos respiratórios, da taxa de fluxo expiratório, da pressão arterial de oxigênio, da difusão pulmonar de CO_2 ⁶.

Nesse sentido, existem diversas doenças e condições passíveis de influenciar na qualidade de vida e na vulnerabilidade como um todo em idosos, como viver com HIV/SIDA. Dentro disso, além do acometimento do sistema imunológico, favorecendo as complicações neurológicas e psiquiátricas ligadas a imunossupressão, pode ocorrer um elevado índice de infecções oportunistas ou pelo acometimento do Sistema Nervoso Central. Junto disso, o HIV ainda ocasiona o Complexo AIDS-demência, podendo gerar nos pacientes alterações funcionais tais como alterações de marcha, equilíbrio,



coordenação, alterações cognitivas relacionadas a problemas de atenção, esquecimento, pensamento e alterações comportamentais que influenciam aspectos sociais de convivência, isolamento e apatia^{7,8,9}.

Visto que o processo de envelhecimento causa alterações no sistema músculo esquelético e respiratório e o HIV/SIDA pode acarretar um agravamento desse processo causando mais prejuízos.

2. **Objetivos**

Analisar a força muscular respiratória e a capacidade física funcional de indivíduos com HIV/SIDA e secundariamente comparar com o grupo controle não-soropositivo ao vírus.

3. **Metodologia**

Trata-se de um estudo de corte transversal. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (protocolo nº 2400). Todos os voluntários foram informados e orientados a respeito dos procedimentos a que seriam submetidos e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com a resolução nº 422/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Participaram deste estudo 67 indivíduos com diagnóstico clínico de HIV/SIDA (grupo HIV – GHIV), acompanhados por um médico infectologista da disciplina – Doenças Infecciosas e Parasitárias no Ambulatório de Especialidade da Fundação de Ensino e Pesquisa (FUNEP) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e 50 indivíduos não-soropositivos pertencentes ao grupo controle (GC) selecionados da comunidade da cidade. Foram incluídos indivíduos com idade superior a 50 anos, com diagnóstico clínico de HIV/SIDA independente do estágio de infecção de acordo com a classificação do *Center for Disease Control*⁹, sem alterações neuropsicológicas, físicas e respiratórias, em acompanhamento clínico ambulatorial. Além disso, para



participar do estudo, foi necessário consentir através da assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídos 17 indivíduos do GHIV que não concordaram e desistiram em participar.

Os indivíduos dos GHIV e GC foram primeiramente submetidos a uma entrevista, na qual foi preenchida uma ficha de anamnese e realizada avaliação antropométrica, espirométrica, força muscular respiratória (pressão inspiratória máxima - PImáx e pressão expiratória máxima – PEmáx) e teste de capacidade física funcional através do teste de caminhada de seis minutos (TC6).

Cada entrevista e avaliação tiveram em média de 30 a 40 minutos.

3.1 **Avaliação antropométrica e espirométrica**

Consistiu na mensuração da altura (m) e do peso (kg) por uma balança antropométrica (*Welmy*®, modelo 110FF, São Paulo, SP, Brasil), tendo os indivíduos descalços, vestidos com bermuda e camiseta. Com essas medidas foi calculado o índice de massa corpórea ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$).¹¹

Em seguida, tanto o GHIV quanto GC foram submetidos a uma prova de função pulmonar (espirometria), com um espirômetro portátil modelo *Master Scope da Jaeger*® (*Wuerzburg*, Alemanha), a fim de verificar a função ventilatória de ambos os grupos, e os procedimentos técnicos, critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade seguiram as normas da *ATS/ERS*. Foram consideradas pelo menos três curvas tecnicamente aceitáveis da capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), relação entre VEF_1/CVF . Os valores obtidos foram comparados com valor predito para a população brasileira¹².

3.2 **Força muscular respiratória (PImáx e PEmáx)**



As PImáx e PEmáx foram realizadas por meio de um manovacuômetro da marca *Ger-Ar*[®] (São Paulo, Brasil) devidamente calibrado, escalonado em -300 a +300cmH₂O. Foram realizadas no máximo dez medidas consecutivas, sendo necessárias pelo menos três medidas reprodutíveis, com diferença menor que 10% entre elas¹³.

3.3 Capacidade física funcional - Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6m)

Os aspectos técnicos foram os recomendados pela *American Thoracic Society* (ATS)¹⁴.

3.4 Análise Estatística

Para análise dos resultados foi utilizado o programa estatístico *InStat* versão 3.05 (*GraphPad Software Inc*, San Diego, CA, EUA). As variáveis estudadas são apresentadas em seus valores de médias e desvio padrão. Considerando a normalidade das variáveis, por meio do teste *Shapiro Wilk* foi utilizado o teste *t* Student não pareado para comparação entre os grupos e pareado para comparação intragrupo. O nível de significância para a análise foi de $p \leq 0,05$.

4. Resultados

Os indivíduos GHIV eram sedentários, não tabagistas, assintomáticos e apresentaram um tempo de diagnóstico clínico de 15 anos e com uso da TARV de 9 anos. Já o GC não fazia uso de nenhum medicamento e 80% não praticavam atividade física. As características antropométricas, espirométricas e força muscular respiratória de cada grupo estão demonstradas na Tabela 1 (ANEXO 1). Na análise intergrupos verificou-se diferença significativa somente nas PImáx ($p=0,04$), PEmáx ($p=0,05$), visto que a média foi maior no GC. Além disso, na análise intra-grupos as PImáx ($p=0,01$) e



PE_{máx} (p=0,02) apresentaram valores obtidos significativamente menores no GHIV quando comparado com os valores preditos na literatura. Além disso, a PI_{máx} do GHIV teve correlação positiva com a DP no TC6 (r=0,6; p=0,04).

Tabela 1: Características antropométricas, espirométricas e força muscular respiratória dos GHIV e GC.

Variáveis	GHIV(n=50)	GC(n=50)
<i>Demográfica e Antropométricas</i>		
Idade (anos)	66±1	64±1
Massa corporal (Kg)	49±2	51±2
Estatura (cm)	157±1	159±1
IMC (kg/m ²)	19±2	20±4
<i>Espirométricas</i>		
CVF (% predito)	77±14	78±9
VEF1 (% predito)	73±17	76±2
VEF1/CVF (%)	93±6	94±6
<i>Força Muscular Respiratória</i>		
PI _{máx} (cmH ₂ O) obtida	70 ± 46*	98 ± 24#
PI _{máx} (cmH ₂ O) predita	98 ± 13	100 ± 6#
PE _{máx} (cmH ₂ O) obtida	65 ± 26*	102 ± 25#
PE _{máx} (cmH ₂ O) predita	87 ± 8	90 ± 18

GHIV: grupo HIV; GC: grupo controle; n : número de voluntários; H: homens; M: mulheres; os dados estão expressos em médias e desvios padrão; GHIV: grupo HIV; GC: grupo controle; Kg: quilograma; cm: centímetro; Kg/m²: quilograma por metro ao quadrado; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: relação volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada; PI_{máx}: pressão inspiratória máxima; PE_{máx}: pressão expiratória máxima; cmH₂O: centímetro por água; %: porcentagem; #: significativo (Teste *t Student* não pareado) e *: significativo (Teste *t Student* pareado); nível de significância de p<0,05.



Em relação aos valores das variáveis do TC6 vistos na Tabela 2 (ANEXO 2), observou-se aumento significativo após o teste na frequência cardíaca ($p=0,02$), Borg dispneia ($p=0,01$) e Borg fadiga ($p=0,02$) no GHIV, e uma menor distância percorrida quando comparada com os valores preditos e com o GC ($p=0,03$ e $p=0,02$ respectivamente). Já o GC apresentou aumento significativo na Borg fadiga final ($p=0,02$) após o TC6.

Tabela 2: Médias, desvios padrão das variáveis obtidas no TC6.

Variáveis	GHIV	GC
Pressão Arterial Diastólica (mmHg) inicial	78±8	75±3
Pressão Arterial Diastólica (mmHg) final	78±9	75±4
Pressão Arterial Sistólica (mmHg) inicial	114±12	110±2
Pressão Arterial Sistólica (mmHg) final	120±14	119±2
Saturação Periférica de Oxigênio (%) inicial	96±2	96±1
Saturação Periférica de Oxigênio (%) final	95±3	94±3
Frequência Cardíaca (bpm) inicial	72±12	69±2
Frequência Cardíaca (bpm) final	93±20*	71±3#
Escala de Borg dispneia inicial	0±0	0±0
Escala de Borg dispneia final	2±0,1*	0,5±0,1#
Escala de Borg fadiga inicial	0±0	0±0
Escala de Borg fadiga final	2±0,3*	1±0,2*#
Distância percorrida (metros) obtida	318±70*	520±40#
Distância percorrida (metros) predita	510±2	510±3

GHIV; grupo HIV; GC: grupo controle; mmHg: milímetros de mercúrio; %: porcentagem; bpm: batimentos por minutos; *: significativo (Teste *t* Student pareado; $p \leq 0,05$); #: significativo (Teste *t* Student não pareado; $p < 0,05$).



5. **Discussão**

O presente estudo demonstra que, na amostra, os voluntários com diagnóstico sorológico de infecção por HIV/SIDA apresentaram menor força muscular respiratória e menor capacidade funcional.

O sistema respiratório nos indivíduos com HIV/SIDA não sofre ação direta pelo HIV. Ele se torna um dos sistemas mais afetados e suscetíveis as comorbidades que atingem os indivíduos com SIDA, como descrito nos acometimentos respiratórios nos primeiros relatos da síndrome, citando quadros de pneumonia causada por *Pneumocystis carinii*. No entanto, os indivíduos avaliados do GHIV não relataram comorbidades respiratórias associadas ao HIV/SIDA justificando ausência de alterações da prova de função pulmonar que estão dentro dos limites de normalidade^{15,16}.

Deresz, *et al.*¹⁷ observaram que indivíduos com o vírus, apresentam um quadro de estresse oxidativo e os relaciona com a disfunção imune e a replicação viral. Segundo Singer *et al.*¹⁸ e Gramlich *et al.*¹⁹ a resposta metabólica ao HIV leva ao uso de ciclos fúteis do metabolismo energético para suprir a demanda corporal. Além disso, outros fatores também são importantes como: a proteólise muscular, síntese hepática de proteínas reacionais de fase aguda, aumento da gliconeogênese e lipogênese e diminuição da síntese de albumina, sendo essas alterações metabólicas e musculares vão interferir na dinâmica da musculatura respiratória.

Um dos principais problemas nos pacientes com infecção por HIV é a manutenção da ventilação alveolar adequada que estão sob-risco de insuficiência respiratória. O trabalho respiratório pode aumentar decorrente da diminuição da complacência pulmonar, do aumento da resistência das vias aéreas, da presença de expiração ativa e do uso dos músculos acessórios da respiração. Além disso, a força muscular respiratória pode estar normal ou aumentada, porém insuficiente para superar aumento de carga respiratória. Laghi *et al.*²⁰ observaram que as forças musculares respiratórias reduzem cerca de 20 a 30% e nesse estudo foi observado como os valores



das PImáx e PEmáx (28 cmH₂O e 22 cmH₂O, respectivamente) estão abaixo dos valores preditos e também menores quando comparado com o GC (28 cmH₂O e 37 cmH₂O, respectivamente).

Oursler, *et al.*²¹ e Arnadou *et al.*²² observaram que a disfunção muscular progressiva, incapacidade física funcional e a disfunção mitocondrial associada com o HIV estão afetadas por alterações bioquímicas, ou relacionadas com o uso da TARV. A presença desses fatores pode explicar o surgimento da fraqueza muscular esquelética e respiratória, pois os mecanismos responsáveis pela capacidade de exercício incluem anormalidades na hemodinâmica central e autonômica, bem como nas respostas vascular e respiratória ao exercício.

Outro aspecto é como o recrutamento progressivo da musculatura inspiratória e expiratória durante o exercício pode limitar a capacidade de exercício. Os músculos podem ser afetados por alterações nas propriedades contráteis (elo entre actina e miosina) e de resistência²³. Assim, essas alterações podem estar associadas ao aumento do estresse oxidativo e infecções recorrentes com baixa imunidade. Além disso, a capacidade aeróbica diminuída nesta população é bem demonstrada durante exercício^{24,25,26,27}.

Seguindo tal viés, a diminuição no estado de oxidação-redução no músculo pode contribuir para o estresse oxidativo do diafragma. Embora a dispnéia esteja associada à incapacidade física funcional, a diminuição da PImáx também pode contribuir na causa da sensação da mesma e reduzindo a DP no TC6 em pacientes infectados com HIV. Neste estudo observou-se que a DP obtida foi menor quando comparada com os valores preditos do GC, sugerindo que quanto menor a força muscular inspiratória menor a DP e quanto maior a sensação de dispneia menor será a DP^{28,29,30}.

A amostra do estudo é reduzida em comparação aos números de caso no país, mas em compensação, nesta pequena amostra foi possível evidenciar e reafirmar o



impacto gerado pelos parâmetros respiratórios na funcionalidade nesses pacientes. Outra limitação foi o número reduzido de pesquisas em torno desse assunto no país mais especificamente na área de fisioterapia.

Dessa forma concluímos que os indivíduos idosos com HIV/SIDA apresentaram valores menores quando comparado com o GC no presente estudo. Assim sendo, devemos levar em consideração essas possíveis alterações, para uma melhor compreensão do impacto da infecção e da síndrome nestes indivíduos e para que se comece a pensar métodos para tratar e reduzir os efeitos dessas manifestações.

6. **Conclusão**

Com esse estudo é possível concluir que os idosos com HIV/SIDA apresentam alterações significativas na força muscular respiratória e na capacidade física funcional devido ao acometimento e alterações que a SIDA causa em todo o organismo, sendo que no idoso essas complicações são mais severas e intensas por conta de todo o processo de envelhecimento, podendo influenciar no prognóstico do paciente. Com isso, a fisioterapia se mostra uma grande aliada para a manutenção, restauração e melhora da função pulmonar e da capacidade física funciona, devendo atuar interprofissionalmente para o melhor cuidado e tratamento ao idoso com HIV/SIDA em busca de uma maior qualidade de vida dessa população.

7. **Declaração de direitos**

O(s)/A(s) autor(s)/autora(s) declara(m) ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declara(m) que as imagens e textos publicados são de responsabilidade do(s) autor(s), e não possuem direitos autorais reservados à terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declara(m) respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declara(m) não cometer plágio ou auto plágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.



8. Referências

1. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14:392-7.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol.* 2001; 56:146- 56.
3. SHEPHARD. R.J. Envelhecimento, atividade física e saúde. São Paulo: Phorte, 2003.
4. HAYFLICK, L Como e porque envelhecemos. Rio de Janeiro: Campus, 1997.
5. GALLAHUE, D.L. E OZMUN, J.C. Compreendendo o desenvolvimento motor: bebês, crianças, adolescentes e adultos. 3 a Edição. São Paulo: Phorte, 2005.
6. GORZONI, M.L. E RUSSO, M.R. Envelhecimento respiratório. In Freitas, E.V., Py, L., Neri, A. L., Caçado, F. A. X., Gorzoni, M.L. e Rocha, S.M. Tratado de Geriatria e Gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 340-343, 2002.
7. Gabbai, A.A.; Schimidt, B.; Oliveira, A.S.B. Neuromuscular complications of the human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Escola Paulista de Medicina*, 1999; 43(1): 56-60.
8. Arnaudo,E. ; Dalakas, M. ; Shanske, S. ; Moraes, C.T. ; DiMauro S., Schon, E.A. Depletion of muscle mitochondrial DNA in AIDS patients with zidovudine-induced myopathy.*Lancet.*1991;337:508-10
9. Ribeiro, J.P.; Chiappa, G.R.; Neder, J.A.; Frankenstein, L. Respiratory muscle function and exercise intolerance in heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2009; 6:95-101.
10. Center For Disease Control. 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/about/index.html>. Acesso em: 22 nov. 2023.
11. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO; 1988.



12. I CONSENSO BRASILEIRO SOBRE ESPIROMETRIA. *J Pneumol*, 1996; 22(3):105-64.
13. Black, L.F.; Hyatt, R.E. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *American Review Respiratory Disease*; 1969; 99: 696 – 702.
14. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for six-minutes' walk test. *Am J Resp Crit Care Med*;2002;166(1): 111-17.
15. Guilhem, D. *Escravas do Risco: Bioética , Mulheres e Aids*. Brasilia, UnB, 2005.
16. Marangoni, D.V.; Schechter,M. *Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica*. 2ª Ed. Guanabara Koogan, 1998.
17. Deresz, L.F.; Lazzarotto, A.R.; Manfroi, W.C.; Gaya, A.; Sprinz, E.; Oliveira, A.R.; Dalla'go, P. O estresse oxidativo e o exercício físico em indivíduos HIV positivo. *Rev Bras Med Esporte*; 2007; 13(4):275-79.
18. Singer P, Katz DP, Dillon L, Kirvelä O, Lazarus T, Askanazi J. Nutritional aspects of the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1992; 87(3 Suppl): 265-73.
19. Gramlich LM, Mascioli EA. Nutrition and HIV infection. *J.Nutr Biochem*. 1995; 6(1):2-11.
20. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles.*Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168:10-48.
21. Oursler, K.K.; Katzel, L.I.; Smith, B.A.; Scott, W.B.; Russ, D.W.; Sorkin, J.D. Prediction of cardiorespiratory fit ness in older men infected with the human immunodeficiency virus: clinical factors and value of the six-minute walk distance. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57:2055-2061.



22. Amadou, A.; François, D.; Dequae-Merchadou, L.; Haverkamp, G.; Hudgens, M.; Hughes, J.; Karon, J.; Leroy, V.; Newell, M.L.; Richardson, B.; Weverling, G.J. Estimating the efficacy of interventions to prevent mother-to-child transmission of HIV in breast-feeding populations: Development of a consensus methodology. *Stat Med*, 2001; 23:3539–3556.
23. Anzueto, A.; Supinski, G.S.; Levine, S.M.; Jenkinson, S.G. Mechanisms of disease: are oxygen-derived free radicals involved in diaphragmatic dysfunction? *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149:1048-1052.
24. Pothoff, G.; Wassermann, K.; Ostmann, H. Impairment of exercise capacity in various groups of HIV-infected patients. *Respiration*. 1994; 61:80–85.
25. Perna, F.M.; Laperriere, A.; Klimas, N.; Ironson, G.; Perry, A.; Pavone, J.; et al. Cardiopulmonary and CD4 cell changes in response to exercise training in early symptomatic HIV infection. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1999; 31:973–979
26. Stringer, W.W.; Mechanisms of exercise limitation in HIV+ individuals. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2000; 32:412-421.
27. Keyser-Tracqui, C.; Crube, E.; d Ludes, B.; Nuclear and Mitochondrial DNA Analysis of a 2,000-Year-Old Necropolis in the Egyin Gol Valley of Mongolia. *Am. J. Hum. Genet.* 2003;73:247–260.
28. Anzueto, A.; Andrade, F.H.; Maxwell, L.C.; Levine, S.M.; Lawrence R.A.; Jenkinson, S.G. Diaphragmatic function after resistive breathing in vitamin E-deficient rats. *J Appl Physiol*. 1993; 74:267-71.
29. Diaz, P.T.; She, Z.W.; Davis, W.B.; Clanton, T.L.; Hydroxylation of salicylate by the in vitro diaphragm: evidence for hydroxyl radical production during fatigue. *J Appl Physiol*. 1993; 75:540-45
30. Reid, M.B.; Stokic, D.S.; Koch, S.M.; Khawli, F.A.; Leis, A.A. N-acetylcysteine inhibits muscle fatigue in humans. *J Clin Invest*. 1994;94:2468-74.