

**EDUARDO ÉRIKO TENÓRIO DE FRANÇA**

***NEBULIZAÇÃO A JATO ASSOCIADA À VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA:  
ANÁLISE CINTILOGRÁFICA DA VENTILAÇÃO PULMONAR PELA DEPOSIÇÃO  
DO RADIOAEROSSOL***



**Recife**

**2003**

EDUARDO ÉRIKO TENÓRIO DE FRANÇA

***NEBULIZAÇÃO A JATO ASSOCIADA À VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA:  
ANÁLISE CINTILOGRÁFICA DA VENTILAÇÃO PULMONAR PELA  
DEPOSIÇÃO DO RADIOAEROSSOL***

Dissertação apresentada ao Colegiado do Curso de Mestrado em Biofísica e Radiobiologia do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Biofísica e Radiobiologia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Armèle F. Dornelas de Andrade  
Co-orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Verônica Franco Parreira

Recife  
2003

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE BIOFÍSICA E RADIOBIOLOGIA

***NEBULIZAÇÃO A JATO ASSOCIADA À VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA:  
ANÁLISE CINTILOGRÁFICA DA VENTILAÇÃO PULMONAR PELA  
DEPOSIÇÃO DO RADIOAEROSSOL***

EDUARDO ÉRIKO TENÓRIO DE FRANÇA

Recife/PE – Brasil  
Agosto - 2003

O trabalho foi realizado no Laboratório de Fisioterapia Cardio-respiratória, do Departamento de Fisioterapia da UFPE e no Serviço de Medicina Nuclear do Real Hospital da Beneficência Portuguesa (RealNuclear). Constitui parte de projetos de pesquisa na área de aerossolterapia; tendo sido aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do CCS/UFPE.

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Manuel de França e Jacira Tenório.  
Ao meu filho, Arthur e a minha esposa Luciana Braga.  
Aos meus irmãos, cunhados e sobrinhos.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por ser a luz divina que sempre iluminou os meus caminhos.

Aos meus pais e irmãos que sempre me ajudaram, incentivaram e torceram para que eu pudesse superar mais esta etapa na vida.

A minha esposa Luciana, pelo incentivo, compreensão, paciência e por sempre estar ao meu lado nos momentos difíceis e ao meu filho Arthur que, em tão pouco tempo, me mostrou que apesar das dificuldades é possível sorrir e vencer os obstáculos da vida.

À professora Armèle Dornelas de Andrade, por sempre me acolher com carinho, compreensão, paciência e amizade. A minha eterna gratidão pela sua orientação e ensinamentos transmitidos para minha formação e desenvolvimento de vida profissional e pessoal. São seus os meus inestimáveis agradecimentos por vencer mais esta batalha.

À professora Verônica Franco Parreira que, apesar da distância e maternidade, sempre se mostrou disposta a colaborar com a orientação e a transmissão dos seus conhecimentos na elaboração deste trabalho.

Aos voluntários, pela contribuição e paciência durante a realização dos exames.

À Biomédica, Geovanna Cabral, pelo seu compromisso, profissionalismo e sua amizade, paciência e ajuda durante a realização do trabalho. Meus sinceros agradecimentos.

A Kamari Coriolano Silva, pela ajuda durante todo procedimento experimental, e por me fazer refletir que para ajudar alguém basta ter boa vontade.

A Doutora Cristiane Almeida, por ter cedido o espaço do Real Nuclear para realização dos estudos cintilográficos e sua confiança, amizade e transmissão de ensinamentos recebidos.

Ao Doutor Paulo Almeida, pela disponibilidade e reflexões importantes para a metodologia e avaliação dos resultados, através dos seus conhecimentos na área da Medicina Nuclear.

Ao Laboratório de Fisioterapia Cardio-respiratória, por sempre me acolher de braços abertos, pelo suporte científico e as amizades lá conquistadas, em especial aos professores Armêle Dornelas, Patrícia Érika e Nelson Moraes e a todos os alunos que dele fazem parte.

A Kesa Ltda., pela colaboração e incentivo à pesquisa em especial a Leopoldino dos Santos Neto, Arlan Lins de Araújo, Lilianne Cordeiro Leal, Analuce Nascimento Malheiros, Fabiano Barbosa e Elizabete Santana.

A AGA Helthcare, pela disponibilidade e estímulo para a realização do trabalho, em especial a Fátima Marinho e a Flávio Maciel.

Ao Centro Regional de Ciências Nucleares (CRCN), por me apoiar nas análises dosimétricas e pelos conhecimentos lá adquiridos, em especial a Ricardo Lima, Fabiana Farias Lima, Walber Castro e Alberto Melo.

A Pulmocardio Fisioterapia, pela colaboração dos colegas da equipe e pelo estímulo ao aperfeiçoamento profissional.

Aos colegas da UTI dos Hospitais Agamenon Magalhães e Esperança, pelo apoio, paciência e a ajuda durante o período da realização deste trabalho.

Aos Professores do Mestrado de Biofísica e Radiobiologia, pela ajuda, colaboração e, principalmente, pelos conhecimentos transmitidos durante este período.

À professora Tereza Jansen, pelo ensinamento transmitido, incentivo à pesquisa e apoio recebido durante todo o período do Mestrado.

Aos funcionários do Departamento em Biofísica, pela receptividade e carinho com os quais fui recebido.

Aos colegas de turma do Mestrado de Biofísica e Radiobiologia, pela troca de conhecimentos e experiências durante o tempo em que estivemos juntos.

Ao Professor José Natal, pela paciência, profissionalismo e orientação estatística na análise dos dados.

Ao amigo Weriton Ferreira, pelas orientações e informações recebidas na área de computação.

Aos amigos Jader Carneiro e Valdecir Galindo, na ajuda para redação do abstract.

E a todos que fizeram parte direta ou indiretamente para a conclusão do Mestrado.

# SUMÁRIO

|                                                                    |             |
|--------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS .....</b>                        | <b>XIII</b> |
| <b>LISTA DE FIGURAS .....</b>                                      | <b>XV</b>   |
| <b>LISTA DE TABELAS .....</b>                                      | <b>16</b>   |
| <b>RESUMO .....</b>                                                | <b>14</b>   |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                              | <b>15</b>   |
| <b>1. INTRODUÇÃO .....</b>                                         | <b>16</b>   |
| 1.1 Histórico da aerossolterapia .....                             | 16          |
| 1.2 Conceituação e utilização dos nebulizadores .....              | 18          |
| 1.3 Fatores que interferem na deposição das partículas .....       | 19          |
| 1.4 Tipos de nebulizadores .....                                   | 20          |
| 1.5 Avaliação cintilográfica da ventilação pulmonar regional ..... | 23          |
| 1.6 Dosimetria termoluminescente .....                             | 24          |
| 1.7 Insuficiência Respiratória Aguda .....                         | 26          |
| 1.8 Ventilação não-invasiva .....                                  | 29          |
| <b>1.8.1 Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas .....</b>       | <b>30</b>   |
| <b>1.8.2 Pressão positiva com dois níveis .....</b>                | <b>32</b>   |
| 1.9 Efeitos da pressão positiva durante a nebulização .....        | 32          |
| <b>1.9.1 Hipótese .....</b>                                        | <b>33</b>   |
| <b>2. OBJETIVOS .....</b>                                          | <b>35</b>   |
| 2.1 Objetivo geral .....                                           | 35          |
| 2.2 Objetivos específicos .....                                    | 35          |
| <b>3. CASUÍSTICA E MÉTODO .....</b>                                | <b>36</b>   |
| 3.1 Local e amostra do estudo .....                                | 36          |
| 3.2 cálculo da amostra e Desenho do estudo .....                   | 36          |

|                                                                                                                            |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>3.2.1 Definição da fase respiração espontânea.....</b>                                                                  | <b>37</b> |
| <b>3.2.2 Definição da fase ventilação não-invasiva bi-nível.....</b>                                                       | <b>37</b> |
| <b>3.2.3 Critérios de inclusão para o estudo .....</b>                                                                     | <b>38</b> |
| <b>3.2.4 Critérios de exclusão para o estudo .....</b>                                                                     | <b>38</b> |
| 3.3 Definição das variáveis .....                                                                                          | 39        |
| <b>3.3.1 Variável dependente.....</b>                                                                                      | <b>39</b> |
| <b>3.3.2 Variáveis independentes .....</b>                                                                                 | <b>39</b> |
| <b>3.3.3 Outras variáveis empregadas na caracterização da amostra.....</b>                                                 | <b>40</b> |
| 3.4 Metodologia.....                                                                                                       | 40        |
| <b>3.4.1 Avaliação inicial.....</b>                                                                                        | <b>40</b> |
| <b>3.4.2 Procedimento experimental .....</b>                                                                               | <b>42</b> |
| 3.4.2.1 Inalação do radioaerossol.....                                                                                     | 43        |
| 3.4.2.2 Análise das imagens de cintilação pulmonar .....                                                                   | 46        |
| 3.5 Análise estatística .....                                                                                              | 48        |
| <b>4. RESULTADOS.....</b>                                                                                                  | <b>49</b> |
| 4.1 Análise da deposição pulmonar do radioaerossol depois da nebulização, em RE e associada À VNI bi-nível.....            | 50        |
| 4.2 Análise comparativa da deposição do radioaerossol entre os terços pulmonares superior, médio e inferior .....          | 51        |
| 4.3 Análise comparativa da deposição do radioaerossol entre as regiões pulmonares central, intermediária e periférica..... | 52        |
| 4.4 Análise da deposição do radioaerossol de acordo com A depuração pulmonar .....                                         | 54        |
| 4.5 Correlação entre o volume corrente e deposição pulmonar do radioaerossol.....                                          | 57        |
| 4.6 Correlação entre fluxo inspiratório e deposição pulmonar do radioaerossol.....                                         | 58        |
| 4.7 Monitorização cardio-respiratória.....                                                                                 | 60        |
| 4.8 Análise dosimétrica .....                                                                                              | 61        |

|                                            |           |
|--------------------------------------------|-----------|
| <b>5. DISCUSSÃO .....</b>                  | <b>62</b> |
| <b>6. CONCLUSÃO .....</b>                  | <b>71</b> |
| <b>7. PERSPECTIVAS FUTURAS .....</b>       | <b>73</b> |
| <b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b> | <b>74</b> |
| <b>9. ANEXOS .....</b>                     | <b>82</b> |
| <br>Anexo 1 .....                          | 82        |
| Anexo 2 .....                              | 83        |
| Anexo 3 .....                              | 84        |
| Anexo 4 .....                              | 85        |

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

|                   |                                                |
|-------------------|------------------------------------------------|
| BG                | “Back Ground”                                  |
| BiPAP             | Pressão positiva bifásica na via aérea         |
| bi-nível          | Dois níveis                                    |
| bpm               | Batimentos por minuto                          |
| CCS               | Centro de Ciências da Saúde                    |
| CNS               | Conselho Nacional de Saúde                     |
| CPAP              | Pressão positiva contínua nas vias aéreas      |
| CPT               | Capacidade pulmonar total                      |
| CRCN              | Centro Regional de Ciências Nucleares          |
| CRF               | Capacidade residual funcional                  |
| CVF               | Capacidade vital forçada                       |
| DP                | Desvio padrão                                  |
| DPOC              | Doença pulmonar obstrutiva crônica             |
| DTPA              | Ácido dietilenotriaminopentaacético            |
| EPAP              | Pressão expiratória positiva na via aérea      |
| FC                | Frequência cardíaca                            |
| FR                | Frequência respiratória                        |
| IMC               | Índice de massa corpórea                       |
| IPAP              | Pressão inspiratória positiva na via aérea     |
| ipm               | Incursões por minuto                           |
| IRCP              | Comissão Internacional de Proteção Radiológica |
| IRpA              | Insuficiência respiratória aguda               |
| IPPV              | Ventilação com pressão positiva intermitente   |
| LiF               | Fluoreto de lítio                              |
| MDI               | Nebulímetro dosimetrado                        |
| PaCO <sub>2</sub> | Pressão parcial de gás carbônico arterial      |
| PaO <sub>2</sub>  | Pressão parcial de oxigênio arterial           |

|                       |                                                          |
|-----------------------|----------------------------------------------------------|
| PEEP                  | Pressão positiva expiratória final                       |
| Pemáx                 | Pressão expiratória máxima                               |
| PEP                   | Pressão expiratória positiva                             |
| PF                    | Pico de fluxo                                            |
| PFE                   | Pico de fluxo expiratório                                |
| Pimáx                 | Pressão inspiratória máxima                              |
| PSV                   | Ventilação com suporte pressórico                        |
| RE                    | Respiração espontânea                                    |
| RealNuclear           | Setor de Medicina Nuclear                                |
| RHP                   | Real Hospital Português                                  |
| ROI                   | Região de interesse                                      |
| ROIs                  | Regiões de interesse                                     |
| SO <sub>2</sub>       | Saturação de oxigênio                                    |
| T <sub>1/2</sub>      | Tempo de meia vida                                       |
| TL                    | Termoluminescência                                       |
| TLDs                  | Dosímetros termoluminescentes                            |
| <sup>99</sup> Tc DTPA | Ácido dietilenotriaminopentaacético marcado com tecnécio |
| UFPE                  | Universidade Federal de Pernambuco                       |
| VC                    | Volume corrente                                          |
| VEF <sub>1</sub>      | Volume expirado no 1º segundo                            |
| VM                    | Volume minuto                                            |
| VNI                   | Ventilação não-invasiva                                  |
| VR                    | Volume residual                                          |

## LISTA DE FIGURAS

### PÁGINA

|                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1:</b> Componentes de um nebulizador a jato .....                                          | 21 |
| <b>Figura 2:</b> Esquema funcional de um nebulizador ultra-sônico .....                              | 22 |
| <b>Figura 3:</b> Sistema de inalação durante a fase de RE.....                                       | 45 |
| <b>Figura 4:</b> Aparelho utilizado para VNI (BiPAP Synchrony).....                                  | 45 |
| <b>Figura 5:</b> Sistema de inalação durante a VNI bi-nível.....                                     | 45 |
| <b>Figura 6:</b> Leitura das contagens radioativas na câmara de cintilação.....                      | 46 |
| <b>Figura 7:</b> Obtenção de imagens estáticas dos campos pulmonares.....                            | 46 |
| <b>Figura 8:</b> Delimitação das regiões de interesse (ROIs).....                                    | 47 |
| <b>Figura 9:</b> Médias da deposição do radioaerossol nos pulmões.....                               | 50 |
| <b>Figura 10:</b> Deposição do radioaerossol nos terços pulmonares superior, médio e inferior.....   | 51 |
| <b>Figura 11:</b> Deposição do radioaerossol nas regiões central, intermediária e periférica.....    | 53 |
| <b>Figura 12:</b> Deposição do radioaerossol média em função do tempo de depuração pulmonar.....     | 56 |
| <b>Figura 13:</b> Correlação entre o volume corrente e a deposição pulmonar do radioaerossol.....    | 58 |
| <b>Figura 14:</b> Correlação entre o fluxo inspiratório e a deposição pulmonar do radioaerossol..... | 59 |

## LISTA DE TABELAS

### PÁGINA

|                                                                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1:</b> Características físicas dos voluntários da avaliação inicial.....                                                             | 49 |
| <b>Tabela 2:</b> Valores dos parâmetros analisados durante avaliação cardiopulmonar.....                                                       | 49 |
| <b>Tabela 3:</b> Comparação das médias da deposição pulmonar do radioaerossol nas regiões pulmonares superior, média e inferior.....           | 52 |
| <b>Tabela 4:</b> Comparação das médias da deposição pulmonar do radioaerossol nas regiões pulmonares, central, intermediária e periférica..... | 54 |
| <b>Tabela 5:</b> Comportamento do radioaerossol de acordo com a depuração pulmonar.....                                                        | 56 |
| <b>Tabela 6:</b> Variáveis relativas à monitorização cardio-respiratória.....                                                                  | 60 |

## RESUMO

A nebulização é rotineiramente usada em situações de emergência para administração de fármacos (broncodilatadores e corticóides). A associação da nebulização com a ventilação não-invasiva (VNI) visa otimizar essa terapêutica. O objetivo deste estudo foi analisar a ventilação pulmonar regional durante a associação da nebulização com a VNI com dois níveis de pressão positiva (bi-nível), através da cintilografia pulmonar, analisar a taxa de depuração pulmonar e ainda a correlação da deposição pulmonar com o fluxo inspiratório e o volume corrente. Foram estudados 13 voluntários, com idade de  $23,30 \pm 1,49$  anos, sem história de doença respiratória e com valores espirométricos normais. O estudo foi realizado em duas fases: com a nebulização em respiração espontânea (RE) e outra fase associada à VNI com IPAP (12 cmH<sub>2</sub>O) e EPAP (5 cmH<sub>2</sub>O). O radioaerossol foi gerado durante 9min por um nebulizador a jato, contendo tecnécio ( $Tc^{99m}$ ) associado ao DTPA. A cada 3min foram monitorizados: FC, FR, SO<sub>2</sub>, VC, VM e do fluxo inspiratório. Após a inalação, os voluntários permaneciam na câmara de cintilação para obtenção das imagens, nos tempos (0, 15, 30, 45 e 60) minutos. Foram delimitadas as regiões de interesse (ROIs) que foram analisadas no gradiente vertical e horizontal. Para análise estatística foram usadas Análise da Variância com medidas repetidas, comparações múltiplas de Bonferroni, teste T de Student e Análise de Regressão Simples. Observou-se que houve diminuição da deposição pulmonar do radioaerossol quando associada à VNI com a nebulização. Na análise do gradiente vertical, foi observada uma maior deposição pulmonar do radioaerossol nos terços médio e inferior em RE e associado à VNI. Já para o gradiente horizontal, a maior deposição pulmonar foi nas regiões intermediária e periférica, tanto em RE como associado à VNI. A taxa de depuração pulmonar foi de 64 min em RE e 72 min em VNI. Durante a RE houve correlação entre o aumento do volume corrente e do fluxo inspiratório com o aumento da deposição pulmonar, porém durante a associação com a VNI, essa correlação não existiu. Os achados sugerem que durante a associação da nebulização com a VNI, em voluntários normais, há um aumento do volume corrente que, associado à maior taxa de fluxo inspiratório, proporciona uma menor deposição pulmonar do radioaerossol.

**PALAVRAS-CHAVE:** Nebulização, Ventilação não-invasiva, Ventilação pulmonar.

## ABSTRACT

Nebulisation is roughly used in emergency situations to administer drugs (broncodilators and corticoides). Adding nebulisation with noinvasive mechanical ventilation (NMV) comes to optimize this therapeutic route. the aim of this study was to analyse pulmonary regional ventilation during nebulisation associated with NMV using two different positive pressure levels (bilevel), through pulmonary scintigraphy, analysing the rate of pulmonary clearance and to correlate inspiratory pulmonary flow ventilation and tidal volume. We studied 13 volunteers, age mean  $23,30 \pm 1,49$  years, without respiratory disease and normal values of pulmonary spirometry. This study was performed in two phases: nebulisation with breathing spontaneously (BS) and the other phase associated with NMV using IPAP (12 cmH<sub>2</sub>O) and EPAP (5 cmH<sub>2</sub>O). Radioaerosol was generated during a period of 9 minutes using a jet nebuliser containing technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) associated with DTPA. After an interval of 3 minutes we monitored: CB, RB, SO<sub>2</sub>, TV, VM and inspiratory flow. After inhalation volunteers stayed at scintigraphy chamber to obtain images after a period of time (0, 15, 30, 45 and 60 minutes). Regions of interest (ROIs), were delimited and analysed in vertical and horizontal gradients. For statistical analysis were used Co-variance Analysis with repeated measurement, Multiple Comparisons of Bonferroni, Student T test and Simple Regressive Analysis. We saw a decrease in pulmonary deposition of radioaerosol when associated NMV and nebulisation. During vertical gradient analysis we observed a higher pulmonary deposition in the medium and lower 1/3 during BS and associated with NMV. In the horizontal gradient, the higher pulmonary deposition was in intermediary e periferic regions, during BS and associated with NMV. The clearance pulmonary rate was 64 minutes in BS and 72 minutes with NMV. During BS it was found correlation between the tidal volume and in the inspiratory flow with the increase of pulmonary deposition, but when associating with NMV this correlation didn't exist. Results suggest that during association to nebulisation and NMV in normal volunteers, there is an increased tidal volume related to a higher inspiratory flow leading to a lower radioaerosol deposition.

**KEY-WORDS:** Nebulisation, Noinvasive mechanical ventilation, Pulmonary ventilation.

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 HISTÓRICO DA AEROSOLTERAPIA

A introdução de substâncias sólidas e líquidas nas vias respiratórias como forma de vapores vem dos antigos costumes do século XVII a.C., de levar os doentes pulmonares às florestas de coníferas para respirar o ar balsâmico nelas existentes ou às praias para respirar o ar marinho rico em gotículas de água salgada.<sup>43</sup>

MAZZANTINI, 1986, relata ser Hipócrates em 400 a.C. considerado como um dos primeiros a usar a inalação, sistematicamente, de forma terapêutica. Ele recomendava a inalação de vapores de enxofre e arsênio para algumas patologias respiratórias, dentre elas os pacientes com asma. Os vapores eram inspirados através de um cilindro de junco ou bambu.<sup>43</sup>

Relatos históricos, por oito séculos, não mencionam o uso do método inalatório, só no século XVII, Bennet, em 1654, inaugurou dois sistemas de inalação: Halitus – inalações úmidas e Suffitus – inalações secas. Esse foi o marco de partida para o uso de terapia por via inalatória, sendo a partir dessa data reconhecida, cientificamente, como uma importante via terapêutica na introdução de medicamento.<sup>43</sup>

A palavra nebulizar origina-se do Latin “nebula” (névoa) e foi, primeiramente, utilizada em 1872 e definida em 1874 como “instrumento para

conversão de líquido em pulverizador fino, especialmente utilizado para propósitos médicos”. A idéia era produzir vapor ou aerossol, para tratamento de doenças respiratórias.<sup>48</sup>

No século XVIII a inaloterapia dependia da sucção da boca para puxar o líquido que era produzido por óleo essencial. Já no século XIX, o mecanismo que produzia o fluxo de gás para nebulizar se baseava na produção de vapor por aparelhos de inalação que utilizavam a eletricidade, em 1930.<sup>48</sup>

Em 1950, já podiam ser encontrados alguns nebulizadores a jato, como por exemplo, o “Wright nebulizer”, que apresenta uma combinação de alto fluxo, baseado no princípio de Venturi, com um restrito tamanho de partículas (1-5µm de diâmetro), proporcionando uma maior deposição pulmonar e eficácia do tratamento. Na década de 60, surgiram os nebulizadores ultra-sônicos que têm como princípio para produção do aerossol através da vibração de cristais de quartzo, conhecido como princípio piezoelétrico.<sup>48</sup>

Na última década os nebulímetros dosimetrados ou inaladores com dosímetros (MDI - Metered-dose inhaler) têm ganhado importância como forma terapêutica na administração de drogas, sendo também comumente prescritos para a liberação de aerossóis. Um MDI é um frasco de metal que contém a droga prescrita suspensa num propelente volátil, combinada com um agente dispersor. Atualmente, muito utilizado, necessita de uma administração adequada para o sucesso da técnica.<sup>34, 41</sup>

## 1.2 CONCEITUAÇÃO E UTILIZAÇÃO DOS NEBULIZADORES

A aerossolterapia consiste na pulverização de partículas sólidas ou líquidas que, quando quebradas, ficam suspensas no ar, estável e de maneira que se tornam respiráveis. Quando as partículas inaladas são líquidas, chamamos de nebulização.<sup>44, 52</sup>

A inaloterapia é muito utilizada como tratamento de emergência na terapia de reversão da obstrução de vias aéreas e outras afecções que acometem o trato respiratório e o parênquima pulmonar, dentre as quais destacamos: agudização de asma brônquica, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), fibrose cística, bronquiectasias, doenças infiltrativas dos pulmões, etc.<sup>31, 54, 74</sup>

A utilização da nebulização tem como objetivo a administração de fármacos, principalmente, broncodilatadores e corticóides, transportados na forma de partículas respiráveis, durante um curto intervalo de tempo, usualmente, entre 5 a 10 minutos.<sup>51</sup> Essas drogas irão agir, no próprio sítio de ação nas vias respiratórias, dessa forma minimizando os efeitos colaterais e atuando, também, de forma a alterar a reologia do muco, uma vez que favorecem a hidratação e a redução da viscosidade das secreções, podendo melhorar a depuração mucociliar. Os nebulizadores podem, ainda, ser utilizados na inalação de radioaerossóis como meio de diagnóstico através da cintilografia pulmonar.<sup>01, 05, 29, 52</sup>

### 1.3 FATORES QUE INTERFEREM NA DEPOSIÇÃO DAS PARTÍCULAS

A deposição das partículas do aerossol pulmonar nas vias aéreas é influenciada por diversos fatores, tais como: o tamanho, a forma e o movimento da partícula, o fluxo da nebulização, o padrão respiratório utilizado na inalação, o volume inspirado, o gradiente de pressão intrapleural, a geometria das vias aéreas, as forças gravitacionais, inerciais e eletrostáticas, os tipos de nebulizadores existentes, entre outros.<sup>09, 13, 59</sup> Os mecanismos principais que causam a deposição do aerossol incluem a impactação inercial, a sedimentação e a difusão browniana.<sup>20, 52</sup>

A impactação inercial ocorre quando as partículas em movimento colidem com a superfície. Esse é o principal mecanismo de deposição das partículas grandes e com massa superior a  $5\mu\text{m}$ . Como a inércia envolve tanto a massa quanto a velocidade, quanto maior for o fluxo de uma corrente gasosa, maior será a tendência da partícula impactar e se depositar na via aérea superior. Conseqüentemente, o fluxo turbulento, a bifurcação das vias aéreas e os fluxos inspiratórios superiores a 30L/min aumentam a deposição das partículas por impactação.<sup>32</sup>

Em indivíduos ventilados mecanicamente, a deposição pulmonar do aerossol aumenta de 50 para 66%, quando o fluxo inspiratório é reduzido de 50L/min para 22.5 L/min e aumenta em três vezes quando o tempo inspiratório

aumenta de 20% para 50%. O aumento do volume corrente (VC) também leva a um aumento da deposição do aerossol. <sup>39, 40, 72</sup>

A sedimentação ocorre quando as partículas do aerossol se separam da suspensão em virtude das forças gravitacionais. Quanto maior for a massa da partícula, mais rapidamente ela será separada. A sedimentação é o principal mecanismo de deposição das partículas de 1 a 5 $\mu$ m de diâmetro, ocorrendo, principalmente, nas vias aéreas centrais. <sup>32</sup>

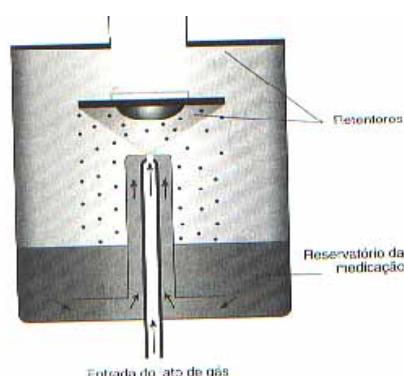
A difusão browniana é o principal mecanismo de deposição das partículas pequenas menores que 3 $\mu$ m, especialmente, na região alveolar. Nessa área o fluxo gasoso é interrompido e a inércia das partículas do aerossol é baixa, possuindo a maioria delas uma massa muito baixa e as colisões com moléculas do gás transportador facilita sua deposição nessa região. Essas colisões moleculares aleatórias fazem com que algumas partículas entrem em contato e se depositem sobre superfícies circundantes. Aqueles com menos de 1 $\mu$ m de diâmetro são tão estáveis que a maioria delas permanecem em suspensão e são eliminadas com o gás expirado. <sup>32</sup>

#### **1.4 TIPOS DE NEBULIZADORES**

Existem dois tipos de nebulizadores, que se caracterizam pela diferença no princípio físico de formação do aerossol. São eles: o nebulizador a jato e o ultrassônico. O princípio físico empregado em cada um deles diverge, porém, o objetivo

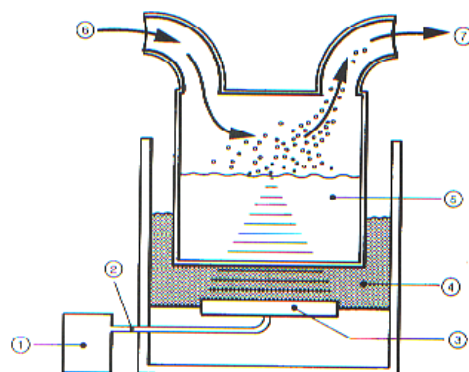
final é o mesmo, promover a saturação do líquido e criar um número e tamanho determinado de partículas por unidade de volume, produzindo o aerossol que será inalado. <sup>26, 31, 50, 54, 65, 73, 74</sup>

Nos nebulizadores a jato o princípio físico para produção do aerossol se dá pelo efeito Bernoulli (Figura 1), em que o oxigênio passa através de um orifício estreito aumentando a velocidade e reduzindo a pressão; deste modo é criada uma área de pressão subatmosférica, onde o fluído é drenado do reservatório e quebrado em partículas, pela força do jato que o impele. <sup>26, 31, 50, 54, 73, 74</sup>



**Figura 1:** Componentes de um nebulizador a jato (retentor, reservatório de água e entrada de gás). **Fonte:** FINK apud EGAN 2000.

Já nos nebulizadores ultra-sônicos a formação do aerossol é realizada pelo efeito piezoelétrico (Figura 2); segundo O'DOHERTY e MILLER, 1992, um cristal de quartzo é comprimido entre duas placas de metal, ocasionando uma vibração intensa que é responsável pela produção da névoa. <sup>53</sup>



**Figura 2:** Esquema funcional de um nebulizador ultra-sônico (1.Gerador de radiofrequência; 2. cabo blindado; 3. transdutor de cristal piezoelétrico; 4. reservatório acoplado cheio de água; 5. câmara da solução; 6. entrada da câmara; 7. saída da câmara). **Fonte:** FINK apud EGAN 2000.

Vários estudos comparativos têm se desenvolvido entre esses dois tipos de nebulizadores. Muitos relatos descritos na literatura mostram que o nebulizador a jato produz uma maior deposição do aerossol pulmonar, quando comparado ao nebulizador ultra-sônico. HARDY et al.,1993, comparando quatro nebulizadores, sendo três a jato e um ultra-sônico, demonstraram que a deposição pulmonar do aerossol variou, consideravelmente, entre os quatro nebulizadores. Eles sugerem, também, uma baixa eficácia do nebulizador ultra-sônico quando comparado com os outros, com uma deposição pulmonar de apenas 2% das partículas inaladas.<sup>28</sup>

OLIVEIRA et al., 1998, utilizando a cintilografia pulmonar e a inalação de radioisótopos, compararam a deposição pulmonar do aerossol gerado pelo nebulizador ultra-sônico e o a jato, em dez jovens saudáveis de ambos os sexos, sendo observada uma maior deposição do aerossol gerado por esse último.<sup>56</sup> Ulteriormente, GOMES et al., 1999, também, estudando a deposição pulmonar do aerossol em indivíduos jovens saudáveis, evidenciaram que a associação de uma

pressão positiva expiratória (PEP) pode aumentar a deposição pulmonar em ambos os nebulizadores, a jato e ultra-sônico. Porém, a maior deposição pulmonar do aerossol, foi encontrada no nebulizador a jato.<sup>27</sup>

## 1.5 AVALIAÇÃO CINTILOGRÁFICA DA VENTILAÇÃO PULMONAR REGIONAL

O uso de radiofármacos para obtenção das cintilografias de ventilação tem sido de crescente aceitação, devido à qualidade da imagem, fácil procedimento, inocuidade, baixo custo e disponibilidade para obtenção de várias projeções. É como mais uma arma de importância no diagnóstico de afecções pulmonares e nos estudos de fisiologia e fisiopatologia da distribuição do ar nos pulmões.<sup>42</sup>

Os gases radioativos, como oxigênio-15, nitrogênio-15, xenônio ( $\text{Xe}^{133}$ ,  $\text{Xe}^{127}$ ), criptônio ( $\text{Kr}^{81\text{m}}$ ,  $\text{Kr}^{85\text{m}}$ ) e tecnécio ( $\text{Tc}^{99\text{m}}$ ), tornaram-se largamente usados como instrumentos importantes à investigação clínica de distúrbios obstrutivos das vias aéreas, embolia pulmonar, infecções respiratórias e neoplasias. Esses gases são úteis para avaliar a ventilação pulmonar regional, dando suporte visual e quantitativo.<sup>01, 29, 48, 53</sup> O  $\text{Tc}^{99\text{m}}$  é um elemento químico emissor de radiação gama de baixa energia (144KeV) que permite a obtenção de imagens nas câmaras de cintilação pulmonar. O seu tempo de meia vida física é igual a 6 horas, ou seja, após um dia tem-se apenas cerca de 6% (1/16) da radiação inicial.<sup>30</sup>

O radioaerossol mais comumente empregado é o ácido dietilenotriaminopentaacético (DTPA), marcado com Tecnécio ( $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -DTPA) cátion que é clareado através da membrana alvéolo-capilar pulmonar, com meia vida

biológica de, aproximadamente, 60 minutos e, portanto, fornece uma baixa irradiação para o pulmão.<sup>30</sup> Esse radioaerossol é eliminado das vias aéreas através da tosse, do transporte mucociliar, do movimento da fase gás-líquido, da fagocitose e da reabsorção.<sup>30</sup>

O'DHERTY e MILLER, 1992, relatam ser a eliminação das partículas de aerossol justificada pela absorção através do epitélio respiratório, transporte mucociliar e tosse, os quais estão relacionados com o local de deposição que é dependente do tamanho da partícula; portanto, a terapêutica através de aerossóis será determinada pelo local de deposição e sua eliminação. A eliminação das partículas do aerossol dos pulmões, influência a quantidade de droga ou traçadores disponível para a ação terapêutica ou imagem.<sup>53</sup>

TAPLIN e POE, 1965, foram os primeiros a utilizarem o radioaerossol Tc<sup>99m</sup>-DTPA como proposta diagnóstica para interesse e aplicabilidade deles no desenvolvimento de um método não invasivo de análise por radioisótopo.<sup>71</sup>

A deposição do radioaerossol nos pulmões tem uma aparência uniforme e o registro da imagem posterior é o mais usado, pois abrange a maior parte do volume pulmonar.<sup>19</sup>

## 1.6 DOSIMETRIA TERMOLUMINESCENTE

A termoluminescência (TL) foi observada muito tempo, quando se aqueciam certos fluoretos e pedras calcárias.<sup>12</sup> A primeira aplicação da TL na dosimetria foi

feita por Daniels no começo da década de 50, em paralelo ao desenvolvimento de toda instrumentação necessária para esse propósito.<sup>11</sup>

A dosimetria por TL é uma técnica que teve um grande desenvolvimento para fins de utilização clínica, por volta de 1985 e tem por finalidade determinar o nível de doses de radiação recebida pelo usuário em um determinado período. É a maneira mais utilizada para se detectar exposições. O dosímetro é composto de pastilhas sensíveis à radiação ionizante, que permitem avaliar se a dose de radiação está dentro dos níveis de segurança.<sup>55</sup>

Muitos cristais emitem luz quando são aquecidos após terem sido expostos à radiação ionizante. Esse fenômeno é denominado TL e os dosímetros que funcionam baseados nesse princípio são chamados de dosímetros termoluminescentes (TLDs).<sup>12</sup>

O fenômeno de TL ocorre quando um cristal é exposto à radiação ionizante e ocorre a produção de elétrons livres e, conseqüentemente, de lacunas. Esses elétrons se deslocam pela rede cristalina até que se recombinem ou sejam capturados em estados metaestáveis (armadilhas). Na temperatura ambiente os elétrons e lacunas podem ficar retidos nas armadilhas por longo tempo. Durante o aquecimento do cristal, é cedida energia aos elétrons. Se a energia recebida pelo elétron é suficiente para arrancá-lo do nível em que ele se encontra, ele escapa para a banda de condução, podendo migrar pelo cristal até se combinar com uma lacuna. Nesse processo de recombinação haverá emissão de um fóton. A quantidade de luz liberada por um material termoluminescente é proporcional à dose recebida. O processo de emissão luminosa implica a desocupação de várias

armadilhas de diferentes energias. Os elétrons são liberados em diferentes temperaturas, resultando numa curva de termoluminescência, que é característica de cada material e que terá diferentes picos de acordo com o tipo de material dopante.<sup>12</sup>

O cristal de fluoreto de lítio (LiF) é amplamente utilizado nas aplicações dosimétricas. O principal método de preparação desse cristal é estimulá-lo com ativadores como, por exemplo, magnésio e titânio. Conhecidos comercialmente como TLD-100, eles exibem curvas de TL que apresentam um pico principal chamado de pico dosimétrico a 190°C e outro pico menor a 105°C. A partir desse aumento de temperatura, os dosímetros liberam uma quantidade de luz que é proporcional à quantidade de dose recebida, ou seja, a exposição à radiação é demonstrada quando são submetidos os dosímetros à elevação de temperatura.

03, 49

## **1.7 INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA**

Nas diversas afecções do trato respiratório é freqüente se encontrar como reação pulmonar a hiper-reatividade brônquica associada a sinais clínicos de desconforto respiratório que, quando atingem um grau mais avançado da doença pulmonar, desenvolvem um déficit ventilatório, evoluindo para a chamada insuficiência respiratória aguda (IRpA).<sup>18, 58</sup>

A IRpA pode ser definida como a incapacidade do sistema respiratório de manter a ventilação e/ou a oxigenação do paciente, que se instala rapidamente. O sangue venoso que retorna aos pulmões não consegue ser adequadamente arterializado e sua tradução gasométrica será representada por: pressão parcial de oxigênio arterial ( $\text{PaO}_2$ ) < 60mmHg e/ou pressão parcial de gás carbônico arterial ( $\text{PaCO}_2$ ) > 50mmHg (com um potencial do íon hidrogênio -  $\text{pH}$  < 7,35).<sup>24</sup>

Há várias formas de se classificar a IRpA. Uma delas, defendida por muitos autores, a divide em dois tipos: Tipo I ou IRpA com déficit de oxigenação, e Tipo II ou insuficiência respiratória ventilatória. A incoordenação ventilação-perfusão é a causa mais comum da IRpA Tipo I que, na verdade faz parte de uma seqüência que vai desde uma alteração do espaço morto (ausência de perfusão) ao “*shunt*” (ausência de ventilação). A doença pulmonar decorrente do broncoespasmo, destruição da parede alveolar ou doença intersticial acarreta áreas em que a ventilação se encontra diminuída e a perfusão permanece intacta. O “*shunt*” também é caracterizado por unidades pulmonares adequadamente perfundidas, mas ao contrário da incoordenação ventilação-perfusão a ventilação está ausente, uma vez que os alvéolos estão colapsados e cheios de líquidos/exsudatos (“*shunt*” fisiológico). A pneumonia e a síndrome do desconforto respiratório agudo, comumente, causam “*shunt*” fisiológico. Num estágio inicial, geralmente, a IRpA Tipo I se manifesta com a  $\text{PaO}_2$  anormalmente baixa e uma  $\text{PaCO}_2$  baixa, esta última refletindo a hiperventilação como uma tentativa fisiológica de aumentar a  $\text{PaO}_2$ , no entanto, quando a IRpA atinge um grau mais avançado da hipoxemia, é comum ocorrer, desorientação seguida de hipoventilação e, conseqüente,

elevação da PaCO<sub>2</sub>. Em contraste, a IRpA Tipo II é caracterizada por uma PaCO<sub>2</sub> elevada, em decorrência de uma hipoventilação alveolar de origem variada, desde alterações do sistema nervoso central, distúrbios nos nervos periféricos, doenças musculares e condições pulmonares que geram desvantagem muscular mecânica, como por exemplo, em decorrência de agudizações de DPOC.<sup>16</sup>

Na IRpA, os principais sinais e sintomas observados são a dispnéia, cianose e a utilização de musculatura acessória da respiração. Contudo, particularidades podem dificultar o diagnóstico, tais como, doenças extrapulmonares que afetam o sistema respiratório.<sup>24</sup>

O tratamento do paciente com IRpA consiste em, tratamento específico da doença de base, cuidado de suporte respiratório dirigido à manutenção adequada das trocas gasosas e cuidados de suporte geral. Dentre os cuidados com o suporte respiratório a ventilação não-invasiva (VNI) tem sido, cada vez mais, utilizada como um importante sucesso terapêutico.<sup>03, 33, 48, 67</sup> Diferentes estudos relatam que a aplicação da VNI em pacientes com IRpA, como intervenção precoce, previne a deterioração do sistema respiratório, adequando as trocas gasosas e minimizando a fadiga dos músculos respiratórios, sem proceder à intubação traqueal e à assistência ventilatória mecânica invasiva, evitando assim o aparecimento de complicações associadas.<sup>03, 46, 67</sup>

## 1.8 VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA

A VNI refere-se a uma técnica de ventilação mecânica em que nenhum dispositivo invasivo é utilizado, como por exemplo, tubo orotraqueal, nasotraqueal, ou cânula de traqueostomia.<sup>22, 33</sup>

Durante a primeira metade do século XX, a VNI por pressão negativa era utilizada como suporte para os pacientes pós-anestesia. Desde 1960, a VNI por pressão positiva tornou-se, primariamente, a melhor forma de se ventilar e de proteger as vias aéreas dos pacientes, sendo a conexão entre o ventilador e o paciente feita através da adaptação do uso de máscaras faciais ou nasais. Nas décadas de 70 e 80, teve-se dentro da prática clínica o grande avanço no emprego da VNI, através de dois métodos de ventilação por pressão positiva, usando máscara facial; a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP - continuous positive airway pressure), melhorando as trocas gasosas em pacientes com falência respiratória aguda hipoxemia e a ventilação com pressão positiva intermitente (IPPV - ventilation pressure positive intermitent), favorecendo o conforto dos músculos respiratórios dos pacientes com falência respiratória crônica, como resultado de doenças neuromusculares e DPOC.<sup>45</sup>

No início da década de 80, o sucesso obtido por SULLIVAN et al., 1981, com o uso da CPAP para o tratamento da apnéia obstrutiva do sono foi um passo importante para o retorno da VNI ao ambiente hospitalar; esse fato levou ao aperfeiçoamento das máscaras, tornando-as cada vez mais confortáveis, assim como ventiladores, que passaram a ser concebidos especialmente para VNI.<sup>70</sup>

### 1.8.1 PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS

Atualmente, as modalidades ventilatórias mais utilizadas na VNI com o paciente em IRpA são: a CPAP e a ventilação com dois níveis de pressão positiva na via aérea chamada bi-nível (do inglês - bi-level). A CPAP foi introduzida em 1981 para o tratamento da síndrome da apnéia do sono e tem sido utilizada em insuficiência respiratória hipoxêmica, em pacientes com falência ventricular esquerda e no tratamento de complicações no pós-operatório.<sup>07, 45</sup> A CPAP constitui um modo ventilatório que busca manter o mesmo nível de pressão positiva nas vias aéreas, tanto durante a inspiração quanto na expiração. Durante a fase inspiratória, o sistema empregado auxilia o paciente com altos fluxos de gás e concentrações conhecidas. O paciente inspira normalmente no circuito, gerando uma pressão mínima, a partir da pressão positiva estabelecida pelo sistema.<sup>07</sup>

HOLT et al., 1994, avaliaram a relação de custo-benefício na utilização da CPAP por máscara em pacientes que eram admitidos em unidades de cuidados intensivos, de hospitais do sul da Austrália, com edema pulmonar cardiogênico. Eles demonstraram que a média de custo de um paciente em CPAP é consideravelmente menor quando comparado ao dos pacientes que foram ventilados de forma convencional. Porém, a maior contribuição foi encontrada, com o custo do salário do grupo de enfermeiros, médicos e despesas hospitalares. Eles concluem que a utilização da CPAP tem uma ótima relação custo-benefício.<sup>34</sup> Ainda com relação aos custos durante a utilização da VNI, NAVA et al., 1997, avaliaram o custo financeiro e com enfermeiros, médicos e terapeutas

respiratórios no tratamento de 16 pacientes acometidos pela DPOC e falência respiratória aguda, em que 10 pacientes foram ventilados de forma não-invasiva e 6 de forma convencional. Eles concluíram que nas primeiras 48 horas a VNI apresenta maior relação tempo-consumo do que a ventilação convencional e que, depois desse período, essa relação tempo-consumo para VNI torna-se menor que a ventilação convencional, para os médicos e enfermeiros; isso demonstra que o tempo gasto por médicos e os outros profissionais de saúde parece não ser o maior problema da VNI.<sup>51</sup>

MEDURI, 1996, demonstrou que a VNI por máscara facial na modalidade ventilação com pressão de suporte (PSV - ventilation suport pressure) + CPAP, utilizada em 17 pacientes com falência respiratória aguda por estados asmáticos, mostra-se eficiente na correção das anormalidades gasosas quando utilizadas pressões inspiratórias menores de 25cmH<sub>2</sub>O.<sup>45</sup> Já PINHEIRO et al., 1998, estudaram em 25 pacientes com IRpA a eficácia da VNI do tipo bi-nível e observaram que a VNI constitui uma operação terapêutica eficaz no tratamento da IRpA, com o objetivo de evitar a intubação traqueal e a utilização da ventilação convencional e suas complicações.<sup>63</sup>

ANTONELLI et al., 1998, estudando 64 pacientes com falência respiratória aguda, sendo 32 submetidos à VNI e outros 32 à ventilação convencional, observaram que a VNI é mais eficiente na melhora das trocas gasosas e está associada a menores complicações e curtos períodos de estadia em unidades de cuidados intensivos.<sup>02</sup>

### 1.8.2 PRESSÃO POSITIVA COM DOIS NÍVEIS

Já a ventilação bi-nível constitui uma modalidade em que são utilizados dois níveis independentes e ajustáveis de pressão positiva nas vias aéreas, tanto na inspiração, pressão positiva inspiratória na via aérea (IPPV - pressure airway positive inspiratory), similar à pressão de suporte, como na expiração, pressão positiva expiratória na via aérea (EPAP - pressure airway positive expiratory), similar à pressão positiva expiratória final (PEEP – positive end expiratory pressure).<sup>37</sup>

A ventilação bi-nível apresenta, além dos efeitos decorrentes da ventilação com suporte pressórico de reduzir o trabalho dos músculos respiratórios, os da PEEP, de prevenir o colapso alveolar, melhorar a oxigenação e a capacidade residual funcional (CRF).<sup>03, 10, 23, 58</sup> Esse tipo de ventilação é bastante utilizada como modo ventilatório não-invasivo na insuficiência respiratória Tipo II, principalmente, como forma de redução do trabalho respiratório.<sup>45</sup>

### 1.9 EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA DURANTE A NEBULIZAÇÃO

São poucos os trabalhos que têm estudado a aplicação da pressão positiva associada à nebulização. Foi primeiramente estudada por DOLOVICH et al., 1977, que, através da análise cintilográfica de nove pacientes bronquíticos crônicos estáveis, observaram não haver incremento da deposição periférica do aerossol quando comparado à respiração espontânea.<sup>21</sup>

Em indivíduos saudáveis, LIMA et al., 2001, estudaram a deposição pulmonar do aerossol gerado pelo nebulizador ultra-sônico associado à PEEP, através de cintilografia pulmonar de ventilação e observaram uma melhora da deposição do aerossol pulmonar quando o nebulizador estava associado a PEEP, sendo a maior deposição na região central, considerando que, para análise, o pulmão foi dividido em região hilar, central e periférica.<sup>38</sup>

PARKES e BERSTEN, 1997, ao estudarem a cinética do aerossol e a eficiência broncodilatadora associada à CPAP oferecida por máscara facial em dez pacientes com asma, observaram que apesar de haver aumento do aerossol depositado em via aérea proximal pelo alto fluxo de gás, quando a inalação era realizada com a CPAP, a resposta broncodilatadora não era afetada.<sup>57</sup>

### 1.9.1 HIPÓTESE

Na prática clínica nos casos de IRpA é usual a utilização da VNI e da terapêutica inalatória. Contudo, existem poucos estudos na literatura que associam a VNI com a nebulização. Nos estudos encontrados com essa associação o principal achado se refere à reversão da obstrução avaliada através da melhora do pico de fluxo expiratório.<sup>21, 23, 64</sup>

Assim, com base nessa observação, este estudo tem como hipótese que em indivíduos jovens saudáveis, com mecânica pulmonar dentro dos limites de normalidade, o uso da nebulização associada à VNI pode otimizar essa terapêutica inalatória "Nebulização". Justifica-se a proposta deste estudo no

sentido de elucidar, através de imagens cintilográficas, qual é a deposição regional do aerossol pulmonar, quando associada a nebulização à VNI e esses achados poderão favorecer a terapêutica das diversas afecções pulmonares.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Analisar a ventilação nos pulmões pela deposição pulmonar do radioaerossol, através de imagens cintilográficas, após o uso do nebulizador a jato em respiração espontânea (RE) e após a nebulização associada à VNI no modo ventilatório bi-nível.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Avaliar a deposição do radioaerossol nas regiões pulmonares central, intermediária e periférica e nos terços superior, médio e inferior, após a nebulização em RE e após a nebulização associada à VNI do tipo bi-nível (VNI bi-nível).

Analisar a taxa de depuração nos pulmões direito e esquerdo, através de imagens seriadas ao término da nebulização e nos tempos 15, 30, 45 e 60 minutos depois da nebulização a jato em RE e a nebulização associada à VNI bi-nível.

Correlacionar a deposição pulmonar com o fluxo inspiratório e o VC com a nebulização em RE e a nebulização associada à VNI bi-nível.

### **3. CASUÍSTICA E MÉTODO**

#### **3.1 LOCAL E AMOSTRA DO ESTUDO**

O estudo foi realizado no Laboratório de Fisioterapia Cardio- respiratória do Departamento de Fisioterapia, no Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), local em que, os voluntários foram selecionados e submetidos a uma avaliação cardiopulmonar e, no Setor de Medicina Nuclear (RealNuclear) do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco (RHP), lugar em que, foi realizada as nebulizações e obtidas as imagens cintilográficas.

Amostra: A população estudada foi composta 13 por voluntários saudáveis, estudantes da graduação do curso de Fisioterapia, de ambos os sexos, na faixa etária entre 21 a 25 anos, recrutados no período de novembro, de 2002 a fevereiro de 2003. O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CCS/UFPE, tendo os voluntários assinado um termo de consentimento livre e esclarecido, conforme a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

#### **3.2 CÁLCULO DA AMOSTRA E DESENHO DO ESTUDO**

O tamanho da amostra foi calculado para detectar um decréscimo de 15% na inalação em respiração espontânea, com poder de 80% e nível alfa de 5%. A

população estudada foi composta de 13 voluntários, sendo 9 mulheres e 4 homens.<sup>04</sup> Outros voluntários foram avaliados, porém estavam dentro dos critérios de exclusão e não fizeram parte do estudo.

Foi realizado um estudo em duas fases, comparando a nebulização a jato em RE e a nebulização a jato associada com a VNI, avaliando-se a deposição do radioaerossol através da cintilografia de ventilação pulmonar, com um intervalo mínimo de sete dias entre elas e o processo de escolha para iniciar por uma dessas fases pelos voluntários foi feito de forma aleatória.

### 3.2.1 DEFINIÇÃO DA FASE RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA

Nesta fase, os voluntários nebulizaram o radioaerossol em RE através do nebulizador a jato durante nove minutos e depois foram à câmara de cintilação pulmonar onde realizaram as leituras das imagens pulmonares.

### 3.2.2 DEFINIÇÃO DA FASE VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA BI-NÍVEL

Esta fase foi semelhante à RE, porém, durante a nebulização do radioaerossol através do nebulizador a jato foi associado à VNI bi-nível. Os voluntários nebulizaram também durante nove minutos e depois foram à câmara de cintilação pulmonar, onde realizaram as leituras das imagens pulmonares.

### 3.2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA O ESTUDO

- Estudantes da graduação do curso de Fisioterapia da UFPE;
- Idade entre 21 e 30 anos.

### 3.2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO PARA O ESTUDO

- Negar história de tabagismo ou de patologia respiratória;
- Período gestacional;
- Frequência respiratória (FR) > 20ipm (incursões por minuto);
- Frequência cardíaca (FC) média < 50 e > 100 bpm (batimentos por minuto);
- Saturação de oxigênio (SO<sub>2</sub>) média ≤ 90%;
- Força muscular inspiratória ou Pressão inspiratória máxima (Pimáx) média ≥ -50cmH<sub>2</sub>O;
- VC ≤ 6mL/Kg peso;
- Espirometria com valores de capacidade vital forçada (CVF) e volume expirado no 1º segundo (VEF1) que evidenciasse nas curvas volume x tempo e fluxo x volume quaisquer tipos de padrão pulmonar patológico, restritivo e/ou obstrutivo.

### 3.3 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

Para analisar a ventilação pulmonar em todo o pulmão e nas diversas regiões pulmonares, o decaimento radioativo, a absorção alvéolo capilar do radioaerossol e as correlações do VC do fluxo inspiratório com a deposição pulmonar do radioaerossol, mediante o uso do nebulizador a jato em RE e durante sua associação com a VNI bi-nível através de imagens cintilográficas, foram consideradas as seguintes variáveis.

#### 3.3.1 VARIÁVEL DEPENDENTE

- Deposição pulmonar do radioaerossol na nebulização em RE e na nebulização associada a VNI bi-nível. Como descrito nos itens 3.2.1 e 3.2.2.

#### 3.3.2 VARIÁVEIS INDEPENDENTES

|                 |                                                                                                      |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Volume Corrente | Hipoventilação: < 6mL/Kg peso, Normal: $\geq 6$ e $\leq 8$ mL/Kg peso, Hiperventilação: >8mL/Kg peso |
| Fluxo           | Laminar, Transicional , Turbulento                                                                   |

### 3.3.3 OUTRAS VARIÁVEIS EMPREGADAS NA CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

|                         |                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Frequência respiratória | Bradipnéia: < 12ipm / Normal: $\geq 12$ e $\leq 18$ ipm<br>/ Taquipnéia: > 18ipm                                                                                                                  |
| Frequência cardíaca     | Bradicardia: < 60bpm/ Normal: $\geq 60$ e $\leq 100$ bpm<br>/ Taquicardia: > 100bpm                                                                                                               |
| Saturação de oxigênio   | Hipoxemia: SaO <sub>2</sub> < 90%, indica PaO <sub>2</sub> < 60mmHg/ Normal: SaO <sub>2</sub> $\geq$ 90%, indica PaO <sub>2</sub> $\geq$ 60mmHg (PaO <sub>2</sub> : Pressão arterial de Oxigênio) |
| Volume minuto           | Hipoventilação: < 5L/min/ Normal: $\geq 5$ e $\leq 10$ L/min/ Hiperventilação: > 10L/min                                                                                                          |

## 3.4 METODOLOGIA

### 3.4.1 AVALIAÇÃO INICIAL

O estudo se iniciou com uma entrevista aos voluntários, análise de medidas antropométricas e a avaliação cardiopulmonar realizadas no Laboratório de Fisioterapia Cardio-respiratória do Departamento de Fisioterapia da UFPE, onde todos os voluntários, após as explicações necessárias para atender o estudo, assinaram o termo de compromisso (Anexo 1), conforme a resolução de nº 196/96 do CNS.

Foi realizada uma entrevista para coleta de dados pessoais: idade, história de tabagismo, história de doença pulmonar pré-existente, prática de atividade física, estado gestacional e utilização de medicamento durante o experimento.

Durante este período também foram avaliados os dados antropométricos: peso, altura e índice de massa corpórea (IMC), sendo para medir o peso utilizado uma balança (FILIZOLA PL-150, Indústria Filizola Ltda., São Paulo, Brasil); a altura foi encontrada através de uma escala em centímetro, convertida para metro e, a partir desses dados, foi calculado o IMC (Anexo 2). A fórmula utilizada foi:  $IMC = \text{peso} / \text{altura}^2 \text{ (Kg/m}^2\text{)}$ .

Durante a avaliação cardiopulmonar, na posição sentada, de maneira confortável, com a temperatura ambiente controlada (Hygromètre à Cheveux da Fischer, França) em aproximadamente 27°C, foram realizadas as seguintes mensurações dos voluntários (Anexo 2):

- FR: realizada contagem de forma direta, durante 1 minuto;
- FC e SO<sub>2</sub>: obtidas pelo oxímetro de pulso (ACTIVE da Ecafix, Lapa, São Paulo, Brasil) na extremidade do dedo indicador da mão direita;
- Pico de fluxo expiratório (PFE): os voluntários realizavam inspiração até a capacidade pulmonar total (CPT), em seguida realizavam uma expiração rápida e brusca no aparelho de pico de fluxo expiratório (ASTECH Peak Flow Meter do Center Laboratories, Port Washinton, Nova York, USA). Foram realizadas três medidas, sendo considerada a média das medidas obtidas. As medidas do PFE seguiram os valores sugeridos para o uso no Brasil, baseados em Leiner, descrito por PEREIRA, 2002<sup>60</sup>;
- Manovacuometria: para obtenção da Pimáx os voluntários foram instruídos a inspirar desde o volume residual (VR), através do

manovacuômetro (MV-150 da Marshall-Town da Instrumentation Industry), baseado no protocolo de BLACK e HYATT, 1969<sup>08</sup>, num esforço inspiratório máximo, com o nariz ocluído por um clipe nasal, sustentado por período mínimo de 1 segundo. Foram realizadas três medidas e a média foi considerada para análise;

- Ventilometria: o ventilômetro (Wright Respirometer MARK 8 da Ferraris Medical Limited, Inglaterra) foi acoplado a uma máscara facial siliconizada, através da qual os voluntários respiravam por um período de 1 minuto, sendo registrado o volume minuto (VM). A FR foi tomada para o cálculo do VC, segundo descrição matemática:  $VM = VC \times FR$ . Foram realizadas três medidas e a média foi considerada.
- Espirometria: partindo da CPT, os voluntários foram instruídos a expirar todo o ar através da boquilha do espirômetro (SATÉLITE Subminiatura da Jones Spirometer, Windsor, Inglaterra). O procedimento foi realizado com o nariz ocluído por um clipe nasal e os dados espirométricos considerados foram a CVF e o VEF1, de acordo com KNUDSON et al., 1983<sup>36</sup>. Foram realizadas duas medidas e a maior foi considerada como valor de referência.

-

### 3.4.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

O procedimento experimental envolvendo a nebulização do radioaerossol foi realizado no Setor de Medicina Nuclear do Real Hospital Português, onde os

voluntários realizaram as inalações e foram obtidas imagens de cintilação pulmonar. Para a análise da deposição pulmonar do radioaerossol, foi utilizado  $Tc^{99m}$ -DTPA. Esse radioaerossol foi gerado pelo nebulizador a jato (ST<sub>3</sub> da NS, Vila Liviero, São Paulo, Brasil) localizado dentro da caixa de chumbo (ULTRAVENT da Mallinckrodt Medical, St. Louis, USA) e com a atividade do  $Tc^{99m}$ -DTPA padronizada em 25 mCi, medida pelo aparelho activímetro (CRC-15R da Capintec, Ramsey, New Jersey, USA), diluído em soro fisiológico a 0,9% para um volume total igual a 4mL. O fluxo para produção da aerossolização foi mantido em 7 L/min e fornecido por um torpedo de oxigênio.

#### 3.4.2.1 Inalação do radioaerossol

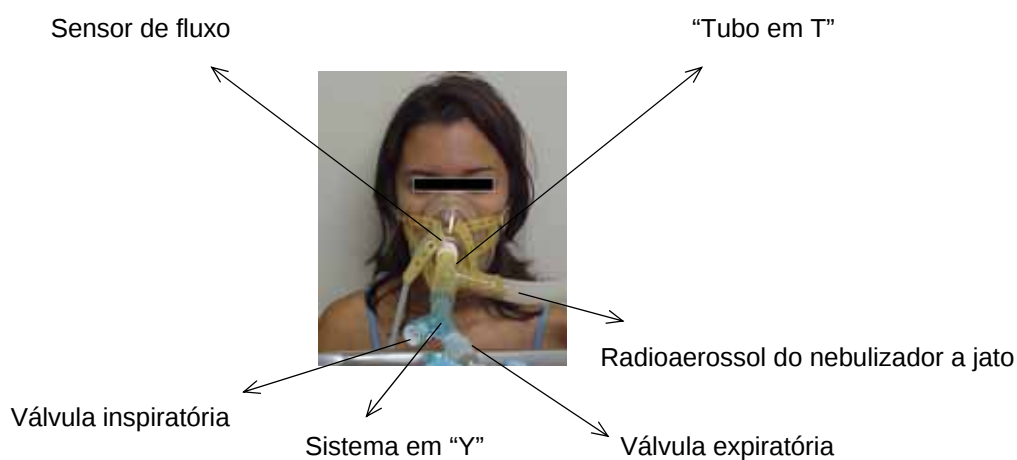
A inalação foi realizada na posição sentada, com a utilização de uma máscara facial siliconizada e todos os voluntários passaram por uma fase de adaptação à máscara, sendo todos previamente orientados a usarem padrão ventilatório de maneira lenta e profunda durante 9 minutos. Durante a nebulização, no terceiro, sexto e nono minutos os voluntários realizaram uma monitorização cardio-respiratória da FC pela oxímetria de pulso (ACTIVE da Ecafix, Lapa, São Paulo, Brasil) e da FR, VM, VC e fluxo inspiratório pelo sensor de fluxo (TRACE-5 da Intermed, Cidade Ademar, São Paulo, Brasil), sendo considerados para medida a média desses três tempos (Anexo 3).

Durante toda a inalação, foi realizada também a medida da dose radioativa através de 4 TLDs do tipo LiF 100H, unidos por uma fita adesiva, sendo fixados ao

corpo na região do esterno. Um outro conjunto de 4 dosímetros chamado de “Back Ground” (BG) foi usado como referência controle localizado em uma outra sala, onde não havia contaminação radioativa. A média dos valores desses 4 dosímetros foi considerada como valor de exposição à radiação, subtraídas do BG. Após exposição à radiação, esses dosímetros foram devidamente guardados, de forma a não sofrerem variações de temperatura, e encaminhados para leitura e análise dosimétrica, sendo todo esse procedimento acompanhado pelo investigador junto aos profissionais do Centro Regional de Ciências Nucleares (CRCN).

A seguir são descritas as fases da inalação do radioisótopo gerado pelo nebulizador a jato, utilizando a RE e a associação à VNI bi-nível:

*Fase da nebulização em RE:* Durante essa fase, a inspiração e expiração se deram por válvulas unidirecionais de forma espontânea, através de um sistema em “Y”. A esse sistema conectou-se um “Tubo em T”, onde suas duas outras extremidades foram interligadas; uma à inalação do radioaerossol gerado pelo nebulizador a jato e outra ao sensor de fluxo por onde foram realizadas medidas do fluxo inspiratório, VC e VM. Em sua outra extremidade, o sensor de fluxo foi adaptado à máscara facial siliconizada, fixada por presilhas à face dos voluntários. Nesta fase a exalação foi realizada através da válvula expiratória localizada no sistema em “Y”, diretamente, num saco coletor de 100L (Figura 3).

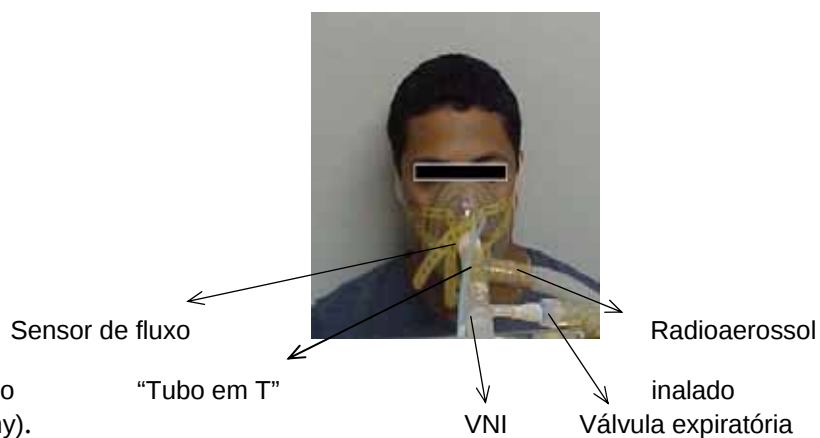


**Figura 3:** Sistema de inalação durante a fase de RE.

*Fase da nebulização associada à VNI bi-nível :* Nessa fase, associou-se a nebulização do rádioaerossol à VNI, através de um “Tubo em T”. A outra extremidade do “Tubo em T” foi interligada à máscara facial siliconizada pelo mesmo sensor de fluxo utilizado na fase de RE. Para VNI o ventilador utilizado foi o (BiPAP Synchrony da Respironics®, Murrysville, Pennsylvania, USA) (Figura 4), na modalidade ventilatória do tipo bi-nível, com níveis fixos de IPAP e EPAP de 12 e 5 cmH<sub>2</sub>O, respectivamente. Durante esta fase a exalação foi feita através da válvula expiratória do ventilador conectada a um saco coletor de 100L (Figura 5).



**Figura 4:** Aparelho utilizado para VNI (BiPAP Synchrony).



**Figura 5:** Sistema de inalação durante a VNI bi-nível.

Imediatamente após a inalação do radioaerossol, os voluntários foram submetidos à leitura das contagens radioativas na câmara de cintilação (FORTE do Adac Laboratories) (Figura 6), nos tempos 0, 15, 30, 45 e 60 minutos, permanecendo nesses tempos pré-determinados durante 300 segundos na câmara de cintilação, para obtenção de imagens estáticas dos campos pulmonares (Figura 7), com matriz de 256 x 256 x 16 na incidência posterior, visto que essa incidência engloba a maior parte do volume pulmonar. As imagens obtidas nesses diversos tempos pré-determinados foram para avaliar através do depuração pulmonar a permeabilidade da barreira alvéolo epitelial.



**Figura 6:** Leitura das contagens radioativas na câmara de cintilação

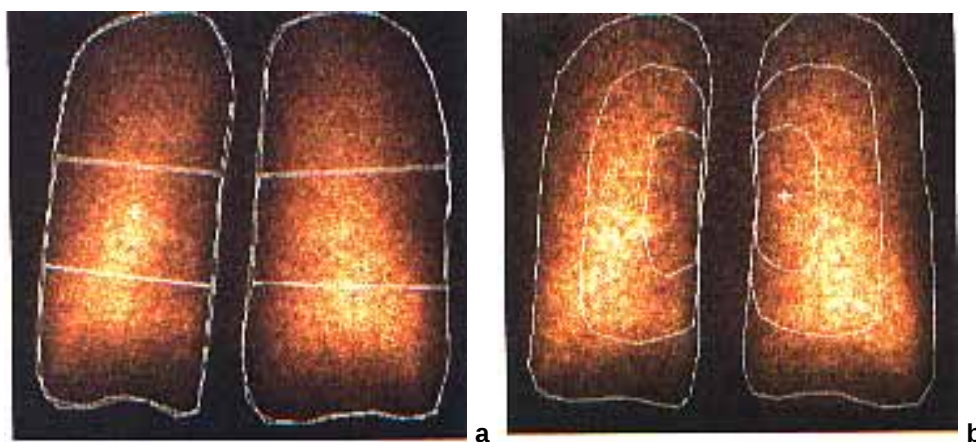


**Figura 7:** Obtenção de imagens estáticas dos campos pulmonares.

#### 3.4.2.2 Análise das imagens de cintilação pulmonar

Para análise da deposição pulmonar do radioaerossol, nas diversas áreas pulmonares, foram delimitadas regiões de interesse (ROIs), uma para cada pulmão, denominadas posterior direito e posterior esquerdo. Para analisar essa deposição, o pulmão foi dividido em regiões central, intermediária e periférica e

uma segunda divisão em terços superior, médio e inferior (Figura 8). A comparação entre a deposição pulmonar do radioaerosol em cada pulmão nos tempos 0, 15, 30, 45, 60 minutos teve como parâmetro o número de contagens captadas pela câmara de cintilação em cada região de interesse (ROI), sendo comparadas nas fases da nebulização em RE e da nebulização associada à VNI bi-nível. As ROIs delimitadas foram gravadas no computador (PEGASYS ADAC) após a primeira fase e transportadas para serem analisadas na segunda fase, para que se pudesse assegurar com esse procedimento que as áreas estudadas teriam as mesmas dimensões e limites. Isso foi evidenciado através da manutenção do número de pixels para cada ROI nas fases RE e VNI bi-nível.



**Figura 8:** Delimitação das regiões de interesse (ROIs)

**a.** 1/3 superior, médio, inferior      **b.** Central, intermediária, periférica.

### 3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na análise estatística dos dados utilizou-se a Análise da Variância com medidas repetidas para analisar o comportamento da deposição pulmonar do radioaerossol. A comparação entre pares de médias foi realizada pelo procedimento de comparações múltiplas de Bonferroni; comparou-se a deposição pulmonar do radioaerossol nas diversas regiões pulmonares ou pelo teste T de Student para amostras pareadas, utilizado na comparação dos parâmetros analisados na monitorização cardio-respiratória durante a inalação em RE e na associação com a VNI bi-nível. A avaliação da correlação linear foi realizada mediante o emprego da Análise de Regressão Simples, para correlação do fluxo inspiratório e o VC com a deposição pulmonar do radioaerossol. Em todos os testes o nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

## 4. RESULTADOS

Participaram do estudo 13 voluntários jovens, saudáveis, estudantes da graduação do curso de Fisioterapia, de ambos os sexos, sendo 9 do sexo feminino e 4 do sexo masculino. A média dos valores, de idade e dos dados antropométricos, da avaliação inicial, estão apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1:** Média e desvio padrão da idade, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC) dos voluntários obtidos na avaliação inicial.

|                      | <i>Idade</i><br><i>(anos)</i> | <i>Peso</i><br><i>(Kg)</i> | <i>Altura</i><br><i>(m)</i> | <i>IMC</i><br><i>(Kg/m<sup>2</sup>)</i> |
|----------------------|-------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Média</b>         | 23,30                         | 59,3                       | 1,66                        | 21,3                                    |
| <b>Desvio padrão</b> | 1,49                          | 10,8                       | 0,08                        | 2,1                                     |

A tabela 2 mostra os resultados da avaliação cardiopulmonar.

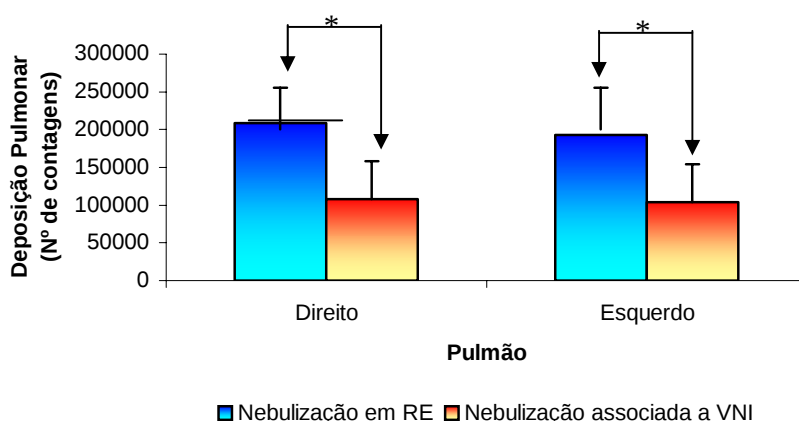
**Tabela 2:** Média desvio padrão (DP) da frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), saturação de oxigênio (SO<sub>2</sub>), pico de fluxo (PF), pressão inspiratória máxima (Pimáx), volume minuto (VM), volume corrente (VC), capacidade vital forçada (CVF) e volume expirado no primeiro segundo (VEF1) obtidos durante avaliação cardiopulmonar.

| <i>Avaliação</i> | <i>FR</i>  | <i>FC</i>  | <i>SO<sub>2</sub></i> | <i>PF</i>  | <i>Pimáx</i>            | <i>VC</i> | <i>VM</i>    | <i>CVF</i>       | <i>VEF1</i>      |
|------------------|------------|------------|-----------------------|------------|-------------------------|-----------|--------------|------------------|------------------|
| <b>Cardio</b>    | <i>ipm</i> | <i>bpm</i> | <i>%</i>              | <i>L/s</i> | <i>cmH<sub>2</sub>O</i> | <i>ml</i> | <i>L/min</i> | <i>ml</i>        | <i>ml</i>        |
| <b>Pulmonar</b>  |            |            |                       |            |                         |           |              | <i>% predito</i> | <i>% predito</i> |
| <b>Média</b>     | 14,4       | 74,0       | 97,6                  | 477,9      | -87,9                   | 631,2     | 8,67         | 3581<br>(97,7%)  | 3057<br>(103,7%) |
| <b>Desvio</b>    |            |            |                       |            |                         |           |              |                  |                  |
| <b>Padrão</b>    | 1,9        | 9,8        | 0,6                   | 136,7      | 25,2                    | 239,6     | 2,57         | 894              | 613              |

#### 4.1 ANÁLISE DA DEPOSIÇÃO PULMONAR DO RADIOAEROSSOL DEPOIS DA NEBULIZAÇÃO, EM RE E ASSOCIADA À VNI BI-NÍVEL

No que se refere à deposição do radioaerossol nos pulmões direito e esquerdo, pode ser observada que na nebulização em RE a deposição média de cada pulmão foi estimada em 200510 e na associação à VNI bi-nível em 106093, ou seja, a deposição pulmonar do radioaerossol quando associada à VNI bi-nível foi inferior, comparada à RE ( $p < 0,001$ ) e que entre os pulmões direito e esquerdo não houve diferença na deposição pulmonar do radioaerossol, com valores numéricos para RE, de 208297 para o pulmão direito e 192723 para o esquerdo e para VNI, de 108080 para o pulmão direito e 104106 para o esquerdo.

A Figura 9 mostra a comparação da deposição pulmonar do radioaerossol entre os pulmões direito e esquerdo, onde foi utilizada a Análise da Variância com Medidas Repetidas e não foi evidenciada nenhuma diferença entre eles.

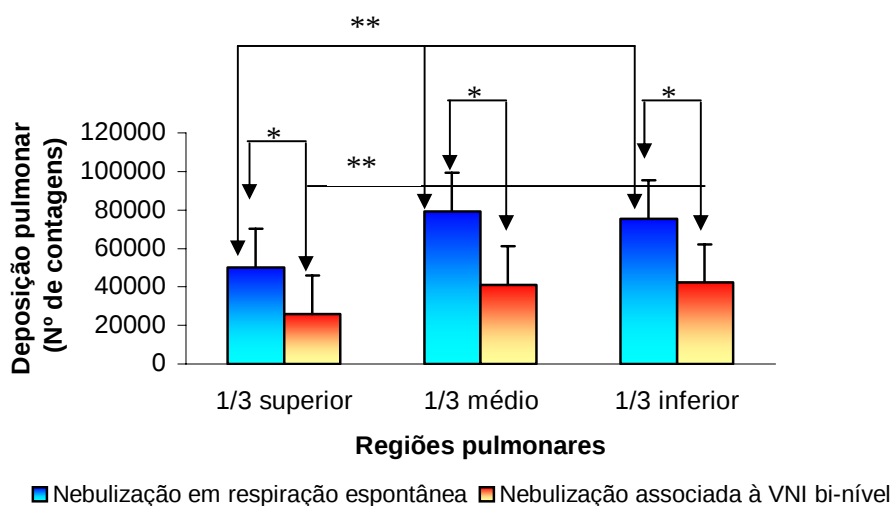


**Figura 9.** Médias da deposição do radioaerossol, nos pulmões direito e esquerdo, após nebulização em respiração espontânea (RE) e a nebulização associada à ventilação não-invasiva (VNI) bi-nível (\*  $p < 0,001$ ).

## 4.2 ANÁLISE COMPARATIVA DA DEPOSIÇÃO DO RADIOAEROSSOL ENTRE OS TERÇOS PULMONARES SUPERIOR, MÉDIO E INFERIOR

Conforme mencionado no item anterior, não houve diferença entre os dois pulmões no que se refere à deposição pulmonar do radioaerossol; dessa forma, a análise das regiões foi considerada para ambos os pulmões:

- a deposição pulmonar radioaerossol foi inferior quando utilizada a nebulização associada à VNI bi-nível sobre a nebulização com a RE em todos os terços pulmonares estudados ( $p < 0,001$ );
- houve uma deposição pulmonar maior nos terços médio e inferior quando comparados ao terço superior em ambas as fases ( $p < 0,05$ );
- não houve diferença entre os terços médio e inferior em nenhuma das fases ( $p > 0,05$ ).



**Figura 10.** Deposição do radioaerossol nos terços pulmonares: superior, médio e inferior, após a nebulização em respiração espontânea (RE) e a nebulização associada à ventilação não-invasiva (VNI) bi-nível (\*  $p < 0,001$ ) (\*\*  $p < 0,05$ ).

A Tabela 3 mostra o resultado da comparação da deposição pulmonar do radioaerossol, durante a nebulização em RE e a nebulização associada à VNI bi-nível, nos terços pulmonares superior, médio e inferior. A média da deposição pulmonar do radioaerossol nos dois pulmões, quando usada a nebulização em RE, foi maior em comparação com a nebulização associada à VNI bi-nível nos terços pulmonares superior, médio e inferior.

**Tabela 3:** Comparação das médias da deposição pulmonar do radioaerossol, após a nebulização em RE e a nebulização associada a VNI bi-nível, de acordo com as regiões pulmonares; superior, médio e inferior.

| Região       | Nebulização              |                          | Valor p |
|--------------|--------------------------|--------------------------|---------|
|              | Em respiração espontânea | Associada à VNI bi-nível |         |
| 1/3 superior | 50208                    | 25925                    | < 0,001 |
| 1/3 médio    | 79164                    | 41159                    | < 0,001 |
| 1/3 inferior | 75513                    | 42236                    | < 0,001 |

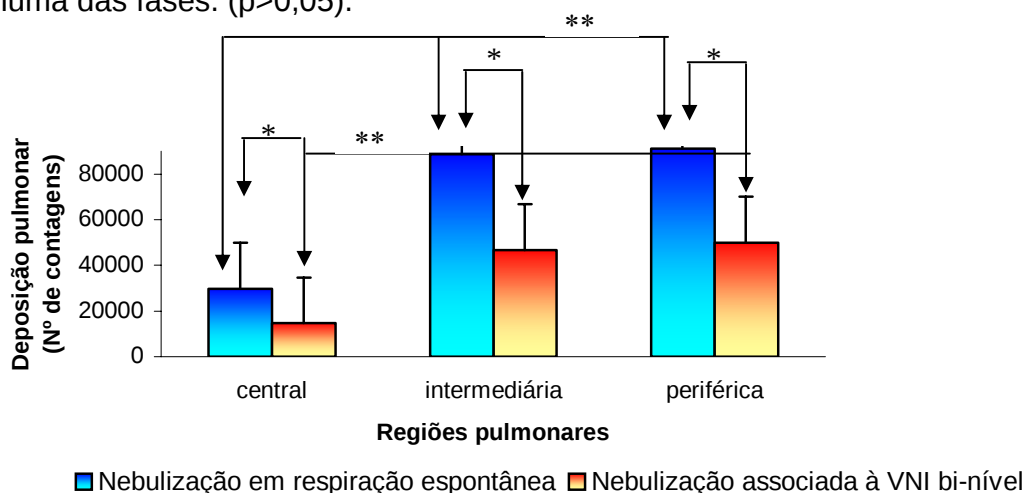
#### 4.3 ANÁLISE COMPARATIVA DA DEPOSIÇÃO DO RADIOAEROSSOL ENTRE AS REGIÕES PULMONARES CENTRAL, INTERMEDIÁRIA E PERIFÉRICA

Para esta análise também foram considerados ambos os pulmões, uma vez que não houve diferença entre eles:

– a deposição pulmonar radioaerossol foi inferior quando a nebulização foi associada à VNI bi-nível sobre a nebulização em RE nas regiões pulmonares central, intermediária e periférica ( $p < 0,001$ );

– houve uma maior deposição pulmonar do radioaerossol nas regiões intermediária e periférica comparada à região central na RE e durante a VNI bi-nível ( $p < 0,05$ );

– não houve diferença entre as regiões intermediária e periférica em nenhuma das fases. ( $p > 0,05$ ).



**Figura 11.** Deposição pulmonar do radioaerossol nas regiões central, intermediária e periférica após a nebulização com a respiração espontânea (RE) e a nebulização associada à ventilação não-invasiva (VNI) bi-nível (\*  $p < 0,001$ ) (\*\*  $p < 0,05$ ).

A Tabela 4 mostra o resultado da comparação da deposição pulmonar do radioaerossol, em RE e com a VNI bi-nível, nas regiões pulmonares central, intermediária e periférica. A média da deposição pulmonar do radioaerossol dos dois pulmões em RE foi maior, em comparação com a VNI bi-nível nas regiões central, intermediária e periférica.

**Tabela 4:** Comparação das médias da deposição pulmonar do radioaerossol, após a nebulização em respiração espontânea (RE) e a nebulização associada à ventilação não-invasiva (VNI) bi-nível nas regiões pulmonares central, intermediária e periférica.

| Região        | Nebulização              |                          | Valor p |
|---------------|--------------------------|--------------------------|---------|
|               | Em respiração espontânea | Associada à VNI bi-nível |         |
| Central       | 29846                    | 14718                    | < 0,001 |
| Intermediária | 88766                    | 46700                    | < 0,001 |
| Periférica    | 91035                    | 50043                    | < 0,001 |

#### 4.4 ANÁLISE DA DEPOSIÇÃO DO RADIOAEROSSOL DE ACORDO COM A DEPURAÇÃO PULMONAR

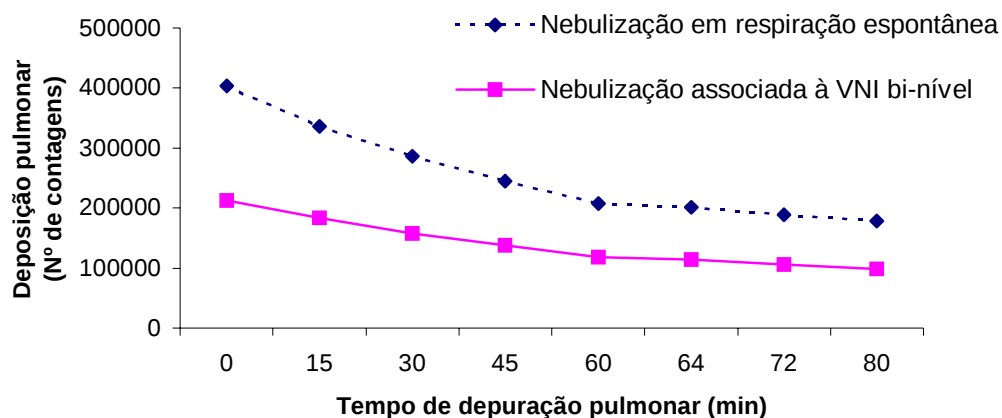
A depuração pulmonar foi analisada considerando o tempo 0, como a imagem obtida ao final da inalação até 60 min após, considerando os tempos 0, 15, 30, 45 e 60 min para análise temporal. Os demais tempos, 64, 72 e 80 min, foram obtidos a partir da curva da depuração pulmonar que proporcionou duas equações do segundo grau, sendo  $y = 401816 - 4502,7x + 21,4 x^2$  para RE e  $y = 212241 - 2010,3x + 7,4x^2$  para VNI bi-nível. Com essas equações se pode estimar a média de decaimento do radioaerossol dos tempos subseqüentes e, conseqüentemente, determinarmos o tempo de meia vida ( $T_{1/2}$ ).

- deposição pulmonar após a nebulização em RE permaneceu maior ( $p < 0,001$ ) do que a obtida depois da nebulização associada à VNI bi-nível, em todos os tempos analisados;

- houve uma depuração, ou seja, redução do radioaerossol ao longo do tempo ( $p < 0,001$ ), o radioaerossol decaiu a metade ( $T_{1/2}$ ) em 64 min na nebulização em RE e em 72 min durante a nebulização associada para VNI bi-nível;

- apesar de ter sido observada uma maior deposição pulmonar do radioaerossol na nebulização em RE, comparada com a nebulização associada à VNI bi-nível, essa diferença não se apresentou constante ao longo do tempo, ou seja, o tempo de depuração pulmonar obtido durante a nebulização em RE foi mais acentuado do que o radioaerossol depositado na nebulização na VNI bi-nível, como pode ser evidenciado na Figura 12 e na Tabela 5, nas quais, além dos valores das médias, são apresentados os valores percentuais e os níveis de significância de cada tempo ( $p < 0,001$ ).

Para a depuração pulmonar na nebulização em RE e na nebulização associada à VNI bi-nível utilizou-se a Análise de Variância com medidas repetidas, visualizadas na Figura 12.



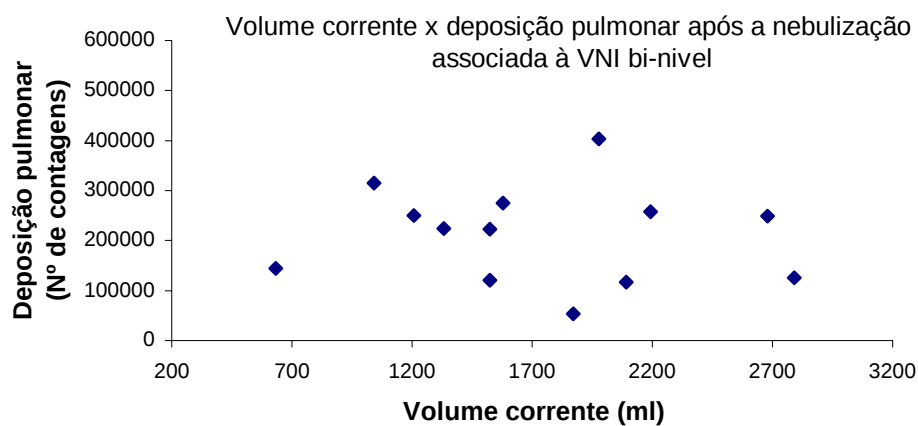
**Figura 12.** Deposição pulmonar do radioaerossol média em função do tempo de depuração pulmonar, após a nebulização em respiração espontânea (RE) e a nebulização associada à ventilação não-invasiva (VNI) bi-nível.

**Tabela 5:** Comportamento do radioaerossol pulmonar (média do número de contagens) nos tempos 0, 15, 30, 45 e 60 minutos após a nebulização em respiração espontânea (RE) e a nebulização associada à ventilação não-invasiva (VNI) bi-nível.

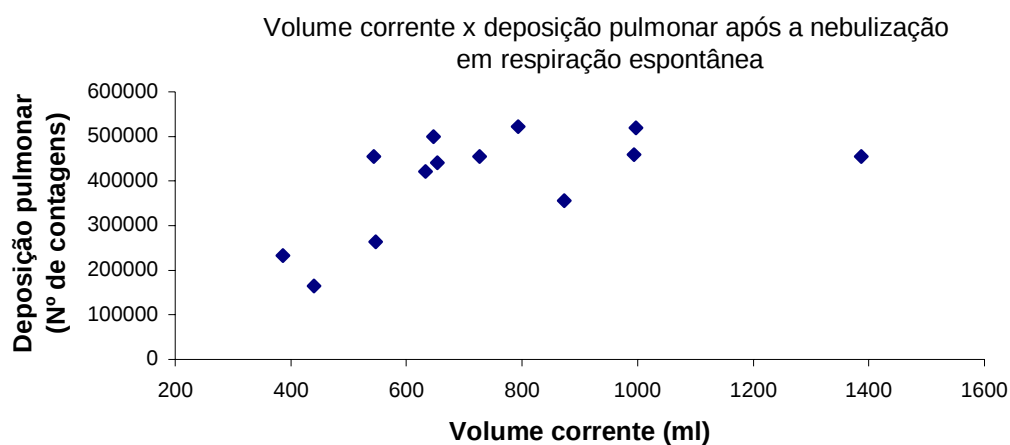
| Nebulização |                          |                          |         |
|-------------|--------------------------|--------------------------|---------|
| Tempo       | Em respiração espontânea | Associada à VNI bi-nível | Valor p |
| 0min        | 403096                   | 212186                   | < 0,001 |
| 15min       | 336377                   | 184120                   | < 0,001 |
| 30min       | 286385                   | 157889                   | < 0,001 |
| 45min       | 244564                   | 137480                   | < 0,001 |
| 60min       | 207394                   | 118223                   | < 0,001 |

#### 4.5 CORRELAÇÃO ENTRE O VOLUME CORRENTE E DEPOSIÇÃO PULMONAR DO RADIOAEROSSOL

A correlação entre o volume corrente e a deposição pulmonar do radioaerossol mostrou que, concomitante ao aumento do volume corrente, há um aumento da deposição pulmonar do radioaerossol na nebulização em RE ( $p < 0,05$ ). Já na nebulização com a VNI bi-nível, não houve correlação entre o volume corrente e a deposição pulmonar do radioaerossol, ou seja, o aumento do volume corrente não acarretou aumento na deposição pulmonar do radioaerossol.



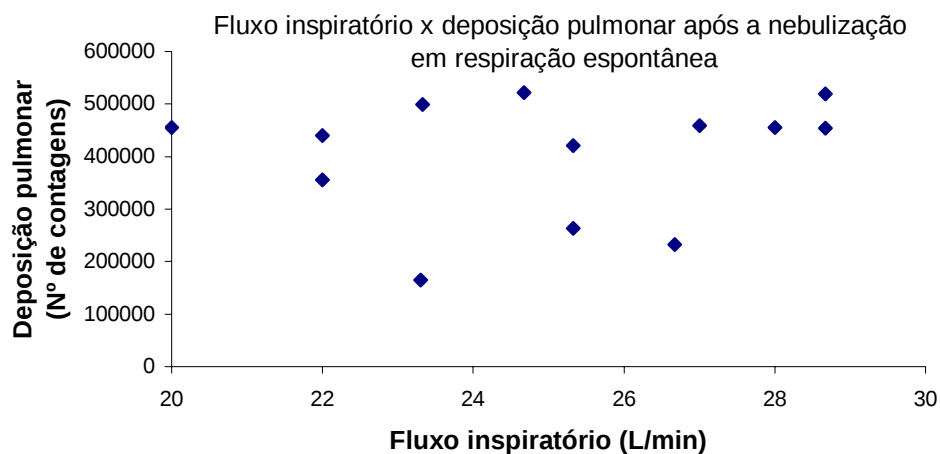
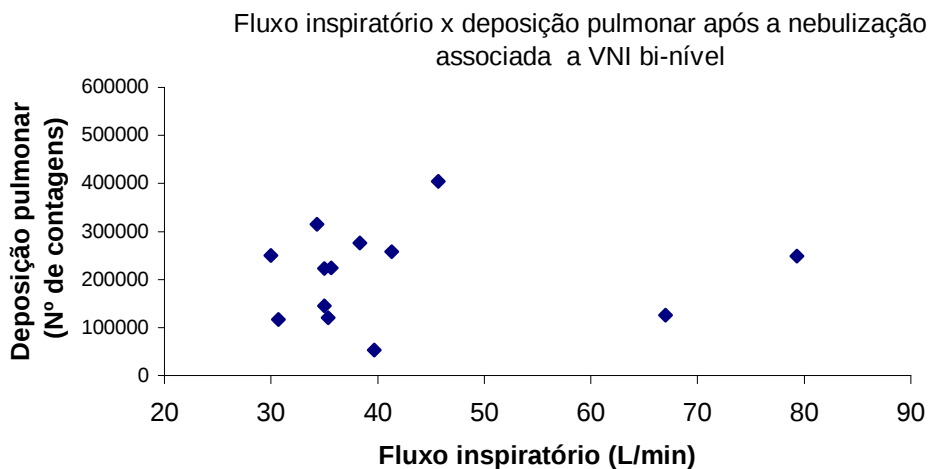
a

**b**

**Figura 13.** Correlação entre o volume corrente e a deposição pulmonar do radioaerossol. **a.** Após a nebulização em respiração espontânea (RE) ( $r=0,565$ ). **b.** Após a nebulização associada à ventilação não-invasiva (VNI) bi-nível ( $r=0,082$ ).

#### 4.6 CORRELAÇÃO ENTRE FLUXO INSPIRATÓRIO E DEPOSIÇÃO PULMONAR DO RADIOAEROSSOL

Em relação ao fluxo inspiratório, o comportamento foi similar ao obtido com o volume corrente, ou seja, para nebulização em RE há correlação entre o aumento do fluxo e um aumento da deposição pulmonar do radioaerossol ( $p<0,05$ ). Essa correlação, contudo, não foi observada quando utilizada a VNI bi-nível.

**a****b**

**Figura 14.** Correlação entre o fluxo inspiratório e a deposição pulmonar do radioaerossol **a.** Após a nebulização com a respiração espontânea (RE) ( $r=0,141$ ). **b.** Após a nebulização associada à VNI bi-nível ( $r=0,048$ ).

#### 4.7 MONITORIZAÇÃO CARDIO-RESPIRATÓRIA

Através das médias obtidas no terceiro, sexto e nono minutos da monitorização cardio-respiratória da FR, FC,  $SO_2$ , VM, VC e fluxo inspiratório, realizadas durante a nebulização do radioaerossol em RE e com associação da VNI bi-nível, observou-se que em todos os parâmetros monitorizados as médias da nebulização durante a RE apresentaram-se menores quando comparadas à nebulização associada à VNI bi-nível (Tabela 6).

**Tabela 6:** Variáveis relativas à monitorização cardio-respiratória: frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), saturação de oxigênio ( $SO_2$ ), volume corrente (VC), volume minuto (VM), e fluxo inspiratório (FI) durante a nebulização do radioaerossol em respiração espontânea (RE) e a nebulização associada à ventilação não-invasiva (VNI) bi-nível.

| Monitorização       | Nebulização   |        |                          |        | Valor p* |
|---------------------|---------------|--------|--------------------------|--------|----------|
|                     | Em espontânea |        | Associada à VNI bi-nível |        |          |
|                     | Média         | DP     | Média                    | DP     |          |
| Cardio-respiratória |               |        |                          |        |          |
| FR (ipm)            | 11,5          | 2,8    | 13,4                     | 3,2    | = 0,019  |
| FC (bpm)            | 71,8          | 11,3   | 82,3                     | 14,7   | = 0,005  |
| SO <sub>2</sub> (%) | 98,8          | 0,5    | 99,9                     | 0,7    | = 0,003  |
| VC (ml)             | 740,0         | 272,0  | 1726,0                   | 624,0  | < 0,001  |
| VM (L)              | 8074,0        | 2685,0 | 22096,0                  | 8349,0 | =0,001   |
| FI (L/min)          | 25,0          | 2,8    | 42,0                     | 19,6   | = 0,005  |

Os resultados estão apresentados como as médias desvio padrão. \* teste t de Student para amostras pareadas.

#### 4.8 ANÁLISE DOSIMÉTRICA

Com relação às medidas de dose radioativa através de dosímetros de TLDs, obtidas durante as inalações, foi evidenciado nos resultados que a média dessas doses de exposição foi de 0,031  $\mu\text{mGy}$  com um desvio padrão de 0,028  $\mu\text{mGy}$ . A dose recomendada para os trabalhadores é menor ou igual a 50 mGy/ano e para os indivíduos do público de 1 mGy/ano a 5 mGy/ano, em algumas situações específicas <sup>73</sup>, evidenciando que a exposição à radiação ficou muito abaixo desse limite; ressalta-se, portanto, que os níveis de segurança no estudo foram respeitados.

## 5. DISCUSSÃO

A preocupação de quem utiliza a nebulização é garantir a deposição das partículas da droga nos locais onde sua ação é desejada: no caso da asma, nos brônquios. Grande parte das falhas do tratamento inalatório, principalmente, da asma, deve-se à deposição inadequada da droga.<sup>68</sup>

A nebulização associada à VNI é aplicada em serviços de emergência e unidades de terapia intensiva, não só como forma de reverter a obstrução brônquica, como também de diminuir o trabalho respiratório. A eficiência da droga nebulizada durante o tratamento dos pacientes que associam a essa nebulização à VNI depende da eficácia da deposição dessa droga no pulmão.<sup>14, 64</sup>

FAUROUX et al., 2000, estudaram, através da cintilografia pulmonar de ventilação a otimização da deposição do aerossol associada à ventilação por pressão de suporte (PSV) e PEEP, com níveis de PSV que variaram de 8 a 10 cmH<sub>2</sub>O, em 18 crianças com fibrose cística e evidenciaram um aumento de 30% da deposição pulmonar na utilização da pressão de suporte, sem observar impactação das partículas em via aérea proximal.<sup>23</sup>

POLLACK et al., 1995, estudaram, através da melhora da medida do pico de fluxo expiratório, o tratamento do broncoespasmo agudo com agonista  $\beta$ -adrenérgico oferecido por aerossol, associado à pressão positiva bi-fásica na via aérea (BiPAP), com IPAP de 10 cmH<sub>2</sub>O e EPAP de 5 cmH<sub>2</sub>O, por máscara nasal, em 100 pacientes que apresentavam clínica de chiado no peito num serviço de

emergência e observaram aumento significativo do pico de fluxo no grupo que fez uso da BiPAP.<sup>64</sup> LOFVENBERG et al. 1999, estudaram, a nebulização de drogas ofertadas por um sistema de CPAP nasal em crianças e observaram o sucesso da administração de diversas drogas associadas a esse suporte ventilatório.<sup>39</sup>

Já DOLOVICH et al., 1977, através da análise cintilográfica da ventilação pulmonar de nove pacientes bronquíticos crônicos estáveis, observaram não haver aumento da deposição periférica do aerossol com a respiração por pressão positiva intermitente (RPPI), utilizando o Bird Mark 10 com pressão inspiratória de 15 cmH<sub>2</sub>O, quando comparado, à respiração espontânea, sendo atribuído, um aumento da impactação das partículas do aerossol em vias aéreas superiores.<sup>21</sup>

No presente estudo, os resultados mostram uma menor deposição pulmonar do radioaerossol em ambos os pulmões, quando associada a nebulização à VNI bi-nível, comparada com a nebulização em RE. Assemelha-se aos resultados encontrados por DOLLOVICH et al., 1977, que atribuíram ao fluxo inspiratório na ordem de 40L/min no início da inspiração, durante a respiração por pressão positiva intermitente, o responsável por essa diminuição na deposição pulmonar. FINK et al. apud EGAN, 2000, relatam que quanto maior for o fluxo de uma corrente gasosa (fluxos inspiratórios superiores a 30L/min), maior será a tendência das partículas a se depositarem por impactação.<sup>25</sup> Esses altos valores de fluxos inspiratórios na respiração por pressão positiva intermitente favorecerão a deposição de partículas em orofaringe, traquéia e grandes vias aéreas, devido à impactação inercial.<sup>21</sup> A impactação inercial ocorre quando as partículas em movimento colidem com a superfície. A inércia envolve tanto a massa quanto a

velocidade; quanto maior for o fluxo de uma corrente gasosa, maior será a tendência de a partícula impactar e se depositar na via aérea superior. Conseqüentemente, o fluxo turbulento, a bifurcação das vias aéreas e os altos fluxos inspiratórios aumentam a deposição das partículas por impactação.<sup>15</sup>

A comparação dos resultados deste estudo com os encontrados por POLLACK et al., 1995, LOFVENBERG et al., 1999, FAUROUX et al., 2000, em relação à eficiência da associação da nebulização com a VNI é prejudicada, pois nesses estudos foram utilizados grupos distintos dos deste. Sabe-se que, num pulmão normal, a distribuição do aerossol nas vias aéreas inferiores depende, basicamente, da gravidade e em um pulmão com asma, a diferença de fluxo inspiratório entre as vias aéreas com graus diferentes de obstrução determina uma deposição heterogênea, privilegiando as áreas menos comprometidas pela doença. De um modo geral, em pacientes com obstrução brônquica intensa, a deposição predomina nas vias aéreas centrais durante a nebulização em RE.<sup>47</sup>

Quando divididos os pulmões em terços pulmonares superior, médio e inferior e analisada a deposição pulmonar do radioaerossol nesses segmentos, observou-se uma maior deposição pulmonar nos terços médio e inferior em ambas as situações, com a nebulização em RE e associada à VNI bi-nível, quando comparado ao terço superior. Atribuiu-se essa diferença na deposição pulmonar do radioaerossol ao gradiente de pressão vertical existente entre a base e o ápice pulmonar. A ventilação por unidade de volume diminui da base para o ápice pulmonar, como consequência das diferenças regionais de pressão intrapleural decorrentes das influências gravitacionais. Nos ápices pulmonares, a força

gravitacional e as forças retráteis do pulmão atuam na mesma direção, tornando a pressão intrapleural mais subatmosférica do que nas bases pulmonares, em que a força gravitacional e as forças retráteis atuam em direções opostas. Na posição ortostática, a pressão intrapleural torna-se progressivamente mais subatmosférica da base (-2,5 cmH<sub>2</sub>O) para o ápice pulmonar (-10 cmH<sub>2</sub>O). Considerando a altura do pulmão, ao final de uma expiração normal, corresponde a 30cm e o gradiente de pressão intrapleural entre a base (-2,5 cmH<sub>2</sub>O) e o ápice (-10 cmH<sub>2</sub>O) de 7,5 cmH<sub>2</sub>O; com base nesses valores, observa-se que a pressão intrapleural varia 0,25 cmH<sub>2</sub>O por centímetro de altura pulmonar. Isso significa que a parte superior e inferior dos pulmões funcionam em diferentes posições da curva pressão-volume. Conseqüentemente, os alvéolos do ápice tornam-se mais expandidos e menos complacentes, apresentando uma pequena variação de volume durante a inspiração. De modo contrário, os alvéolos da base apresentam-se menos expandidos e mais complacentes, apresentando grande variação de volume durante a inspiração.<sup>66</sup> Dessa forma, justifica-se a presença de uma maior deposição pulmonar do radioaerossol nos terços médio e inferior de ambos os pulmões<sup>15</sup>, já que na base houve uma maior variação de volume e conseqüente maior renovação do ar inspirado contendo o radioaerossol, permitindo, assim, uma maior deposição.

Numa segunda análise da deposição pulmonar do radioaerossol com os pulmões divididos em regiões central, intermediária e periférica, observou-se uma maior deposição pulmonar nas regiões intermediária e periférica, durante a nebulização em RE e a nebulização associada à VNI bi-nível, quando comparadas

à região central. Com relação ao gradiente de pressão intrapleural, essa pressão mostra-se relativamente uniforme na direção horizontal, ou seja, há uma ausência de gradiente horizontal da ventilação por unidade de volume alveolar na posição ereta. Atribuiu-se essa redução na deposição pulmonar do radioaerossol, provavelmente, por um problema metodológico na análise das imagens cintilográficas, na região central com a nebulização em RE e associada à VNI bi-nível, a uma possível atenuação da radiação pelo aumento da parede torácica, referente a uma maior distância existente entre a região central do pulmão e a câmera de cintilação, comparado às outras regiões do gradiente horizontal <sup>27</sup> Contudo, com apenas a análise cintilográfica não se pode definir se essa observação é pertinente. Seria importante para um próximo estudo avaliar esse aspecto através de uma tomografia computadorizada helicoidal, minimizando, assim, esse viés metodológico.

Nesta última década tem se intensificado o estudo da permeabilidade da barreira alvéolo epitelial, através da taxa de depuração pulmonar do  $Tc^{99m}$ -DTPA administrado por via inalatória. Utilizando a mesma técnica descrita para cintilografia de inalação pulmonar, para a depuração pulmonar devem ser adquiridas imagens sequenciais. Essas imagens são quantificadas por computador, permitindo o cálculo da depuração pulmonar global ou regional, expresso em T1/2 (tempo em minutos necessário para a atividade pulmonar cair à metade da inicial). Com isso identifica-se que a permeabilidade alvéolo epitelial é inversamente proporcional ao tempo T1/2, ou seja, quanto maior o T1/2, menor a permeabilidade alvéolo epitelial. <sup>06</sup> No que se refere à permeabilidade alvéolo

epitelial, o presente estudo apresentou uma diferença de 8min no T1/2 entre a nebulização em RE e a nebulização associada à VNI bi-nível, o que sugere que a nebulização em respiração espontânea apresenta uma maior permeabilidade alvéolo epitelial.

No presente estudo as correlações feitas entre o volume corrente e o fluxo inspiratório com a deposição pulmonar do radioaerossol mostra que, quando se aumenta o volume corrente, acompanhado com um aumento de fluxo inspiratório até, aproximadamente, 30L/min, se pode observar a elevação na deposição pulmonar do radioaerossol, ou seja, o aumento do volume corrente associado a fluxos inspiratórios baixos estão relacionados a uma melhora na deposição pulmonar do radioaerossol, esse comportamento ocorreu durante a nebulização em RE. No entanto durante a nebulização associada à VNI bi-nível, não foi observada correlação entre o volume corrente e o fluxo inspiratório, ou seja, o aumento do volume corrente, acompanhado do aumento do fluxo inspiratório não proporcionou elevação na deposição pulmonar do radioaerossol. Provavelmente essa ausência de correlação entre o volume corrente e o fluxo inspiratório seja decorrente dos altos fluxos inspiratórios (fluxos na ordem de 40L/min), utilizados na VNI bi-nível, o que levaria, principalmente, a uma maior deposição das partículas por impactação nas vias aéreas superiores.

A modalidade ventilatória bi-nível e a CPAP são as formas mais utilizadas, atualmente, para VNI em pacientes com IRpA. O conforto respiratório oferecido pelo suporte pressórico na fase inspiratória da ventilação bi-nível, chamado de IPAP, é essencial para a redução do trabalho dos músculos respiratórios. Esse

conforto é dado pelo alto fluxo inspiratório adicional ofertado no início da inspiração, com desaceleração desse fluxo até o término da inspiração; promove-se, com isso, o aumento da ventilação pulmonar e a redução da frequência respiratória em pacientes com IRpA. PINHEIRO et al., 1998, estudaram 25 pacientes com diagnóstico clínico de insuficiência respiratória, e observaram redução na frequência respiratória, aumento da pressão parcial de oxigênio arterial e saturação da hemoglobina; concluíram que a VNI por pressão positiva é uma opção segura e que pode ser utilizada no tratamento da IRpA em pacientes selecionados, com o objetivo de tentar evitar a intubação orotraqueal e a assistência ventilatória mecânica convencional.<sup>63</sup>

No presente estudo, foi evidenciado durante a nebulização associada à VNI bi-nível, comparada à nebulização em RE, um aumento da ventilação pulmonar através do aumento dos volumes corrente e minuto, sendo atribuído esse aumento ao maior fluxo inspiratório evidenciado durante a utilização da IPAP de 12 cmH<sub>2</sub>O, ofertada na VNI bi-nível. Na literatura, os trabalhos relatam que a utilização da pressão positiva está correlacionada a uma redução na FR em pacientes em IRpA, porém, neste estudo, por se tratar de indivíduos jovens, sem nenhuma patologia, acredita-se que a aplicação da pressão positiva possa ter gerado uma maior ansiedade, o que poderia ser traduzido pelo aumento da FR nesses indivíduos.

Com a aplicação de dois níveis de pressão na via aérea, além dos benefícios do suporte pressórico durante a fase inspiratória, têm-se, também, os efeitos da PEEP na fase expiratória, também conhecida como EPAP. A PEEP teve

sua utilização inicial em 1967, por Ashbaugh et al., em um grupo de pacientes que apresentavam IRpA caracterizada por infiltrado alveolar bilateral difuso, de forma súbita, com redução acentuada da complacência e hipoxemia refratária a elevadas concentrações de oxigênio, que ocorriam como consequência de lesões orgânicas aparentemente não relacionadas.<sup>48</sup>

A aplicação da PEEP em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo aumenta a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, devido à redução do “*shunt*” intrapulmonar, causado pela redução do débito cardíaco e redistribuição de edema alveolar para o espaço intersticial.<sup>17</sup> Como efeitos benéficos na utilização da PEEP, ainda podem ser encontrados; a melhora na deposição do aerossol, relacionada ao recrutamento da ventilação pulmonar colateral.<sup>03, 10, 23, 58</sup> Estudos anteriores do Laboratório de Fisioterapia Cardio-respiratório têm demonstrado que a PEEP contribui para melhorar a deposição pulmonar do radioaerossol, mesmo em indivíduos normais. Em asmáticos, RODRIGUES e ZIN, 1996, também sugerem que a aplicação de uma pressão expiratória positiva pode melhorar a deposição pulmonar do aerossol.<sup>66</sup>

Neste estudo, foi observado um aumento da frequência cardíaca e da saturação de oxigênio pela hemoglobina durante a fase da VNI bi-nível. Com relação ao aumento da frequência cardíaca, esse fato pode ser justificado por uma possível redução do retorno venoso ocasionada quando se mudou o gradiente de pressão intrapleural de negativo, durante a nebulização em RE, para positivo na nebulização com a VNI bi-nível. PEREL e PIZOV, 1999, descreve como um dos principais efeitos da pressão positiva intratorácica durante o ciclo respiratório a

redução do retorno, venoso devido a um aumento nas pressões de veia cava e no átrio direito, impedindo o sangue de entrar no tórax.<sup>61</sup> Essa redução do retorno venoso, conseqüentemente, levaria a um aumento da freqüência cardíaca como mecanismo compensatório para manter o débito cardíaco.

No presente estudo, o aumento observado na SO<sub>2</sub> da hemoglobina, que reflete a percentagem de hemoglobina que se combina com o oxigênio a medida que a pressão parcial de oxigênio se altera, foi atribuído ao aumento da capacidade residual funcional (CRF), promovido pela PEEP da VNI bi-nível, com conseqüente melhora na oxigenação arterial.<sup>17</sup>

Outro aspecto também acompanhado se refere à exposição à radiação, em que foi observado que os valores médios de exposição à radiação no presente estudo encontram-se abaixo das medidas permitidas pela Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP), que estabelece como recomendações sobre os limites máximos permissíveis de radiação para os trabalhadores uma dose menor ou igual a 50 mGy/ano e para indivíduos do público, de 1 mGy/ano a 5 mGy/ano em algumas situações específicas.<sup>55</sup>

## 6. CONCLUSÃO

Durante a utilização da nebulização a jato em RE e com sua associação à VNI bi-nível, com IPAP= 12 cmH<sub>2</sub>O e EPAP= 5 cmH<sub>2</sub>O, aplicado a treze voluntários jovens de ambos os sexos com mecânica pulmonar considerada normal, concluí-se que houve:

- maior deposição pulmonar do radioaerossol após a nebulização em RE para ambos os pulmões, quando comparada à nebulização associada à VNI, possivelmente, atribuída a uma maior taxa de fluxo inspiratório (na ordem de 40L/min), encontrado durante a aplicação da VNI;

- na nebulização em RE, um aumento do volume corrente acompanhado do aumento na deposição pulmonar, pois durante a nebulização em RE foram encontrados fluxos inspiratórios com valores abaixo de 30L/min, ao contrário da nebulização associada à VNI bi-nível, que trabalha com fluxos inspiratórios mais altos;

- predomínio da deposição pulmonar em ambos os pulmões, tanto na nebulização em RE quanto na associação à VNI, nas regiões média e inferior, atribuído às diferenças regionais de ventilação, e nas regiões intermediária e periférica a menor atenuação da radiação comparada à região central;

- uma diferença de 8 minutos na permeabilidade alvéolo epitelial entre a nebulização em RE e a sua associação à VNI bi-nível;

- aumento da  $SO_2$ , volume corrente, volume minuto e fluxo inspiratório, atribuído ao alto fluxo adicional de ar ofertado pela IPAP durante utilização da VNI.
- aumento da FR, atribuído à ansiedade por parte dos voluntários durante a utilização da VNI;
- aumento da FC como compensação para a manutenção do débito cardíaco, por uma possível queda do retorno venoso na utilização da VNI.

## **7. PERSPECTIVAS FUTURAS**

Salienta-se a necessidade, por exemplo, de estudos em serviços de emergência que atendam asmáticos (crianças ou adultos) ou DPOCs, nos quais possam ser avaliados os benefícios da VNI, no que concerne à manutenção da “patência” (abertura) das vias aéreas e redução do trabalho respiratório, associado à nebulização, que permanece sendo a forma mais eficaz de administrar fármacos no paciente atendido no setor de emergência.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01 ALDERSON, P. O.; LINE, B. R.. Scintigraphic evaluation of regional pulmonary ventilation. **Seminars in Nuclear Medicine**, v.10, n. 3, p.218–40, 1980.
- 02 ANTONELLI, M.; CONTI, G.; ROCCO, M.; BUFI, M. et al.. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and convencional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. **New England Journal of Medicine**, v.339, n.7, p.429-35, 1998.
- 03 APPENDINI, L.; PATESSIO, A.; ZANABONI, S. et al.. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstrutive pulmonary disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.149, p.1069–76, 1994.
- 04 ARMITAGE, P.; BERRY, G.. **Statistical Methods in Medical Research**. 2.ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1990. 372p.
- 05 BARRETO, S. S. M.; DALCIN, P. T. R.; MARRONI, B. J. et al.. Avaliação da permeabilidade epitelial pulmonar através da taxa de depuração pulmonar do <sup>99m</sup>Tc-DTPA. **Jornal de pneumologia**, v.20, n.3, p.133-40, 1994.
06. BECKER, K.; LU, H. W.; WENG, P. S.. **Interation Conference of Luminescence Dosimetry**. 3.ed. Denmark: Riso report, 1971: p.960-84.
- 07 BHARADWAJ, B.; WILKINSON, A.; TANNA, N. et al.. Use of a nasal continuous positive airway pressure mask in the treatment of postoperative atelectasis in aortocoronary bypass surgery. **Respiratory and Critical Care Medicine**, v.18, n.8, p.836-40, 1990.
- 08 BLACK, L. F.; HYATT, R. E.. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. **American Review of Respiratory Disease**, v.99, n.5, p.696-702, 1969.

- 09 BOUCHIKHI, A.; BECQUEMIN, M. H.; BIGNON, J. et al.. Particle size study of nine metered dose inhalers, and their deposition probabilities in the airways. **European Respiratory Journal**, v.1, p.547–52, 1998.
- 10 BROCHARD, L.; ISEBEY, D.; PIQUET, J. et al.. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. **New England Journal of Medicine**, v.323, p.1523–30, 1990.
- 11 CAMERON, J. R.; SKOFRONICK, J. G.. **Medical Physics**. 1.ed. Canada, 1978. 615p.
- 12 CAMERON, J. R.; SUNTHARALINGAM, N.; KENNEY, G. N.. **Thermoluminescent dosimetry**. 1.ed. London: Milwaukee, 1968. 232p.
- 13 CHAMBERLAIN, M. J.; MORGAN, W. K. C.; VINITSKI, S.. Factors influencing the regional deposition of inhaled particles in man. **Clinical Science**, v.64, p. 69–78, 1983.
- 14 CHATMONGKOLCHART, S.; SCHETTINO, G. P. P.; DILLMAN, C. et al.. In vitro evaluation of aerosol bronchodilator delivery during noninvasive positive pressure ventilation: effect of ventilator settings and nebulizer position. **Respiratory and Critical Care Medicine**, v.30, n.11, p.1261-68, 2002.
- 15 CHERNIACK, R. N.. **Testes de função pulmonar**. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1995. 310p.
- 16 CHRISTIE, H. A.; GOLDSTEIN, L. S.. Insuficiência respiratória e a necessidade de suporte ventilatório. In: Egan, D. F. **Fundamentos da Terapia Respiratória de Egan**. 7.ed. São Paulo: Malone LTDA, 2000. p.705-37.
- 17 DALY, B.D.T.; EDMONS, C.H.; NORMAN, J.C.. In vivo alveolar morphometrics with positive end expiratory pressure. **Surgery Forum**, v.24, p.217-19, 1973.
- 18 DELAERE, S.; ROESELER, J.; MATTE, P. et al.. Ventilation non-invasive dans l'asthme aigu. **Kinéré**, v.27, p.63–65, 2000.

- 19 DeNARDO, G. L.; DeNARDO, S. J.. Freeman and Johnson's clinical radionuclide imaging. **The lungs**, v.2, p.1051-1129, 1984.
- 20 DOLOVICH, M. Physical principles underlying aerosol therapy. **Journal Aerosol Medicine**, v.2, p.171-86, 1989.
- 21 DOLOVICH, M. B.; KILLIAN, D.; WOLFF, R. K. et al.. Pulmonary aerosol deposition in chronic bronchitis: intermittent positive pressure breathing versus quiet breathing. **American Review of Respiratory Disease**, v.115, p.397–402, 1977.
- 22 ELLIOTT, M; MOXHAM, J.. Noninvasive mechanical ventilation by nasal or facemask. In: Tobin, M. J. **Principles and practice of mechanical ventilation**. 2.ed. New York: McGraw – Hill, 1994: p.427-53.
- 23 FAUROY, B.; ITTI, E.; PIGEOT, J. et al.. Optimization of aerosol deposition by pressure support in children with cystic fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.162, p.2265–71, 2000.
- 24 FILHO, G. L.; BARBAS, C. S. V.; ROTHMAN, A. Insuficiência respiratória aguda. In: Knobel, E. **Condutas no paciente grave**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1998. p.281-95.
- 25 FINK, J.; SCANLAN, C. L. Aerosolterapia medicamentosa. In: Egan, D. F. **Fundamentos da Terapia Respiratória de Egan**. 7.ed. São Paulo: Malone LTDA, 2000. p.705-37.
- 26 FOK, T. F.; LAM, K.; NG, P. C.; LEUNG, T. F. et al.. Delivery of salbutamol to nonventilated preterm infants by metered-dose inhaler, jet nebulizer, and ultrasonic nebulizer. **European Respiratory Journal**, v.12, p.159–64, 1998.
- 27 GOMES, I. G. F.; DORNELAS DE ANDRADE, A. F.. Análise cintilográfica comparativa da deposição do aerossol entre nebulizadores a jato e ultra-sônico e verificação do efeito da PEP na nebulização a jato. **Trabalho de Conclusão de Curso**. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife – PE. 1999. 14p.

- 28 HARDY, J. G.; NEWMAN, S. P.; KNOCH, M.. Lung deposition from four nebulizers. **Respiratory Medicine**, v.87, p.461-65, 1993.
- 29 HAYES, M.; TAPLIN, G. V.. Lung imaging with radioaerosols for the assessment of airway disease. **Seminars in Nuclear Medicine**, v.10, n.3, p.243-50, 1980.
- 30 HENKIN, R. E.; BOLES, M. A.; DILLEHAY, G. L. et al.. **Nuclear Medicine**. 2.ed. Missouri: Mosby, 1995. p.09-25.
- 31 HESS, D.; FISHER, D.; WILLIAMS, P. et al.. Medication nebulizer performance: effects of diluent volume, nebulizer flow, and nebulizer brand. **Chest**, v.10, p.498-505, 1996.
- 32 HEYDER, J.; GEBBART, J.; RUDOLF, G.. Physical factors determining particle deposition in the human respiratory tract. **Journal Aerosol Science**, v.11, p.505-15, 1980.
- 33 HILL, N. S.; MEHTA, S.. State of the art – Noninvasive ventilation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.163, p.540-77, 2001.
- 34 HOLT, A. W.; BERSTEN, A. D.; FULLER, S. et al.. Intensive care costing methodology: cost benefit analysis of mask continuous positive airway pressure for severe cardiogenic pulmonary oedema. **Anaesthesia and Intensive Care**, v.22, n.2, p.170-4, 1994.
- 35 KIM, C. S.; TRUJILLO, D.; SCANNER, M. A.; Size aspects of metered dose inhaler aerosols. **American Review of Respiratory Disease**, v.132, p.137-42, 1985.
- 36 KNUDSON, R. J.; LEBOWITZ, M. D.; HOLBERG, C. J. et al.. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. **American Review of Respiratory Disease**, v.127, p.725-34, 1983.
- 37 LAPINSKY, S. E.; MOUNT, D. B.. Management of acute respiratory failure due to pulmonary edema with nasal positive pressure support. **Chest**, v.105, n.1, p. 229-31, 1994.

- 38 LIMA, J. L.; DORNELAS DE ANDRADE, A. F.; GOMES, L. E. F. et al.. Pulmonary deposition of aerosol generated by an ultrasonic nebuliser associated to PEEP. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.163, n.5, p.A.445, 2001.
- 39 LOFVENBERG, A. S.; NILSSON, K.; MOA, G. et al.. Nebulization of drugs in a nasal CPAP system. **Acta Pediatrics**, v.88, p.89-92, 1999.
- 40 MACINTYRE, N. R.. Aerosol delivery through an artificial airway. **Respiratory Care**, v.47, n.11, p.1279-85, 2002.
- 41 MARIK, P.; HOGAN, J.; KRIKORIAN, J.. A comparison of bronchodilator therapy delivered by nebulization and metered-dose inhaler mechanically ventilated patients. **Chest**, v.115, n.6, p.1653-57, 1999.
- 42 MARTINS, L. R.; RONALDINI, H.; MARIONI, F. H. et al.. Cintigrafia de ventilação pulmonar por aerossol em diversas patologias pulmonares. **Jornal de Pneumologia**, v.9, n.3, p.145-51, 1983.
- 43 MAZZANTINI, G. **Terapia Inalatória**. 1.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1986. p.1-11.
- 44 MEDEIROS, R. B.; NERY, L. E.; NOVO, N. F. et al.. Radioaerossol <sup>99m</sup>Tc – DTPA characterization produced by some nebulizers. **Brasilian Journal of Medicine Biologist Res**, v.27, p.1561–73, 1994.
- 45 MEDURI, G. H.. Noninvasive positive–pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. **Clinics in Chest Medicine**, v.17, n.3, p.513-46, 1996.
- 46 MEDURI, G. U.; COOK, T. R.; TURNER, R. E. et al.. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. **Chest**, v.110, p.767–74, 1996.
- 47 MELCHOR, R.; BIDDISCOMBE, M.; MAK, V. et al.. Lung deposition patterns of directly labeled salbutamol in normal subjects and in patients with reverse airflow obstruction. **Thorax**, v.48, p.506-11, 1993.
- 48 MUERS, M. F.. Overview of nebuliser treatment. **Thorax**, v.52, p.25-30, 1997.

- 49 NAKAJIMA, T. Thermoluminescence dosimetry. In: Mahesh, K.; Vij, D. R. **The techniques of radiation dosimetry**. 1.ed. New York: John Wiley & Sons, 1985. p.156-229.
- 50 NAKANISHI, A. K.; LAMB, B. M.; FOSTER, C. et al.. Ultrasonic nebulization of albuterol is no more effective than jet nebulization for treatment of acute asthma in children. **Chest**, v.111, p.1505–08, 1997.
- 51 NAVA, S.; EVANGELISTI, I.; RAMPULLA, C. et al.. Human and financial costs of noninvasive mechanical ventilation in patients affected by DPOC and acute respiratory failure. **Chest**, v.111, p.1631-38, 1997.
- 52 O'CALLAGHAN, C.; BARRY, P. W.. The science of nebulised drug delivery. **Thorax**, v.52, p.31–44, 1997.
- 53 O'DOHERTY, M. J.; MILLER, R. F.. Pulmonary nuclear medicine. **European Journal of Nuclear Medicine**, v.19, p.586-89, 1992.
- 54 O'DOHERTY, M. J.; THOMAS, S. H. L.. Nebulizer therapy in the intensive care Unit. **Thorax**, v.52, p.56–9, 1997.
- 55 OKUNO, E.. **Radiação: efeitos, riscos e benefícios**. 1.ed. São Paulo: Harbra LTDA, 1988. p.31- 40.
- 56 OLIVEIRA, E. G. C. G.; DORNELAS DE ANDRADE, A. F.; MACHETTI, F. et al.. Comparing scintigraphic pulmonary deposition using a jet and an ultrasonic nebulizers. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.159, n.3, p.A.121, 1999.
- 57 PARKERS, S. N.; BERSTEN, A. D.. Aerosol kinetics and bronchodilator efficacy during continuous positive airway pressure delivered by face mask. **Thorax**, v.52, p.171–5, 1997.
- 58 PARREIRA, V. F.; JOUNIEAUX, V.; AUBERT, G. et al.. Nasal two-level positive-pressure ventilation in normal subjects. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.153, p.1616–23, 1996.

- 59 PENH, M. B. D.. Assessing nebulizer performance. **Respiratory Care**, v.47, n.11, p.1290-1301, 2002.
- 60 PEREIRA, C. A. C.. Espirometria. **Jornal de Pneumologia**, v.28, n.3, p.S1-S82, 2002.
- 61 PEREL, A.; PIZOV, R.. Efeitos cardiovasculares da ventilação mecânica. In: Perel, A.; Stock, M. C.. **Manual de suporte ventilatório mecânico**. 2.ed. São Paulo: Malone, 1999. p.57-74.
- 62 PETTY, T. L.. Perspectiva histórica da ventilação mecânica. In: Carlson, R. W. ; Geheb, M. A.. **Clínicas de Terapia Intensiva**. 1.ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1990. p.503-20.
- 63 PINHEIRO, B. V.; PINHEIRO, A. F.; HENRIQUE, D. M. N. et al.. Ventilação não-invasiva com pressão positiva em pacientes com insuficiência respiratória aguda. **Jornal de Pneumologia**, v.24, n.1, p.23-9, 1998.
- 64 POLLACK, C. V.; FLEISCH, K. B.; DOOWSEY, K.. Treatment of acute bronchospasm with  $\beta$ -adrenergic agonist aerosols delivered by a nasal bilevel positive airway pressure circuit. **Annals of Emergency Medicine**, v.26, p.552-7, 1995.
- 65 RAU, J. L.. Design principles of liquid nebulization devices currently in use. **Respiratory Care**, v.47, n.11, p.1257-75, 2002.
66. RODRIGUES, M. G. M.; ZIN, W. A.. Função respiratória em indivíduos normais e asmáticos em decorrência da utilização da pressão positiva expiratória. **Dissertação de mestrado**. Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte – MG. 1996. 311p.
- 67 SHIVARAM, U.; MIRO, A. M.; CASH, M. E. et al.. Cardiopulmonary responses to continuous positive airway pressure in acute asthma. **Journal of Critical Care**, v.8, p.87-92, 1993.
- 68 SOUZA, L. S. F.. Aerosolterapia na asma da criança. **Jornal de Pediatria**, v.74, n.3, p.189-204, 1998.

- 69 STANBURY, J. B.. On the use of radioisotopes in human experimentation. **Journal of Nuclear Medicine**, v.11, n.10, p.586-9, 1970.
- 70 SULLIVAN, C. E.; BERTHON-JONES, M.; ISSA, F. G. et al.. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nose. **Lancet**, v.1, p.861-5, 1981.
- 71 TAPLIN, G. V.; POE, N. D.. A dual lung-scanning technique for evaluation of pulmonary function. **Radiology**, v.85, p.365-8, 1965.
- 72 THOMAS, S. H. L.; O'DOHERTY, M. J.; FIDLER, H. M. et al.. Pulmonary deposition of a nebulised aerosol during mechanical ventilation. **Thorax**, v.48, p.154-9, 1993.
- 73 THOMAS, S. H. L.; O'DOHERTY, M. J.; GRAHAM, A. et al.. Pulmonary deposition of nebulised amiloride in cystic fibrosis: comparison of two nebulisers. **Thorax**, v.46, p.717-21, 1991.
- 74 THOMAS, S. H. L.; O'DOHERTY, M. J.; NUMAN, T.O. et al.. Which apparatus for inhaled pentamidine? A comparison of pulmonary deposition via eight nebulisers. **European Respiratory Journal**, v.4; p.616-22, 1994.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO -UFPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE - CCS**  
**DEPARTAMENTO DE BIOFÍSICA E RADIOBIOLOGIA**

## **9. ANEXOS**

### **ANEXO 1**

#### **PROJETO DE PESQUISA**

“NEBULIZAÇÃO A JATO ASSOCIADA À VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA: ANÁLISE  
CINTILOGRÁFICA DA VENTILAÇÃO PULMONAR PELA DEPOSIÇÃO DO RADIOAEROSSOL”

MESTRANDO

Eduardo Ériko Tenório de França

ORIENTADORA e COORIENTADORA

Profª. Dra. Armêle F. Dornelas de Andrade

Profª. Dra. Verônica Franco Parreira

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO CLÍNICO**

Pelo presente documento de autorização, declaro que estou ciente dos objetivos da presente pesquisa intitulada “Nebulização a jato associada à ventilação não-invasiva: análise cintilográfica da ventilação pulmonar pela deposição do radioaerossol”. Declaro que li e entendi as informações procedentes descrevendo este estudo e todas as minhas dúvidas, em relação à pesquisa, e a minha participação nela foi respondida satisfatoriamente. Dou livremente meu consentimento em participar desta pesquisa até que decida o contrário.

Autorizo a liberação dos meus registros médicos para o patrocinador e demais órgãos autorizados por ele.

Assinado este termo de consentimento, concordo em participar dessa pesquisa e não abro mão, na condição de participante de uma pesquisa, de nenhum dos direitos legais que eu teria de outra forma.

Recife/ PE, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Voluntário: \_\_\_\_\_

Identidade: \_\_\_\_\_

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO -UFPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE - CCS**  
**DEPARTAMENTO DE BIOFÍSICA E RADIOBIOLOGIA**

**ANEXO 2****PROJETO DE PESQUISA**

“NEBULIZAÇÃO A JATO ASSOCIADA À VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA: ANÁLISE  
CINTILOGRÁFICA DA VENTILAÇÃO PULMONAR PELA DEPOSIÇÃO DO RADIOAEROSSOL”

**FICHA DE AVALIAÇÃO**

Voluntário nº: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ tel: \_\_\_\_\_  
Período: \_\_\_\_\_ idade: \_\_\_\_\_ altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_  
Peso: \_\_\_\_\_ tabagista: \_\_\_\_\_  
Você já teve ou têm alguma doença respiratória? \_\_\_\_\_  
Pratica atividade física? \_\_\_\_\_  
Está fazendo uso de alguma medicação? \_\_\_\_\_  
História de tabagismo? \_\_\_\_\_

**AVALIAÇÃO INICIAL**

|           | FR<br>(rpm) | FC<br>(bpm) | SO <sub>2</sub><br>(%) | PF<br>(L/min) | Pimáx<br>CmH <sub>2</sub> O | VC<br>(ml) | VM<br>(ml) | CVF<br>(ml) | VEF1<br>(ml) |
|-----------|-------------|-------------|------------------------|---------------|-----------------------------|------------|------------|-------------|--------------|
| 1ª medida |             |             |                        |               |                             |            |            |             |              |
| 2ª medida |             |             |                        |               |                             |            |            |             |              |
| 3ª medida |             |             |                        |               |                             |            |            |             |              |
| Média     |             |             |                        |               |                             |            |            |             |              |

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO -UFPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE - CCS**  
**DEPARTAMENTO DE BIOFÍSICA E RADIOBIOLOGIA**

**ANEXO 3****PRJETO DE PESQUISA**

“NEBULIZAÇÃO A JATO ASSOCIADA À VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA: ANÁLISE  
CINTILOGRÁFICA DA VENTILAÇÃO PULMONAR PELA DEPOSIÇÃO DO RADIOAEROSSOL”

**MEDIDAS DURANTE AS FASES DE RE E VNI BI-NÍVEL****CONTROLE**

|            | FR | FC | SO <sub>2</sub> | VC | VM | Fluxo inspiratório |
|------------|----|----|-----------------|----|----|--------------------|
| Tempo 3min |    |    |                 |    |    |                    |
| Tempo 6min |    |    |                 |    |    |                    |
| Tempo 9min |    |    |                 |    |    |                    |

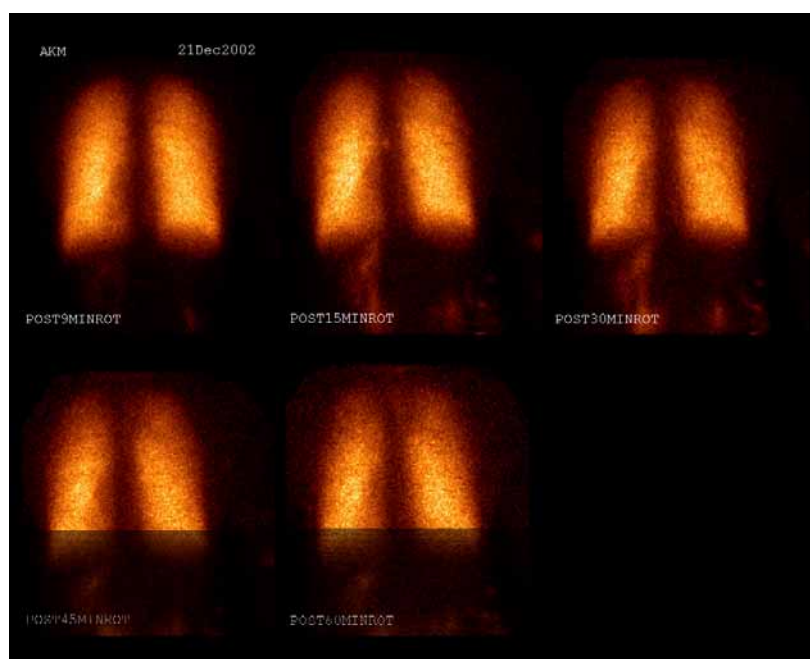
**EXPERIMENTAL**

|            | FR | FC | SO <sub>2</sub> | VC | VM | Fluxo inspiratório |
|------------|----|----|-----------------|----|----|--------------------|
| Tempo 3min |    |    |                 |    |    |                    |
| Tempo 6min |    |    |                 |    |    |                    |
| Tempo 9min |    |    |                 |    |    |                    |

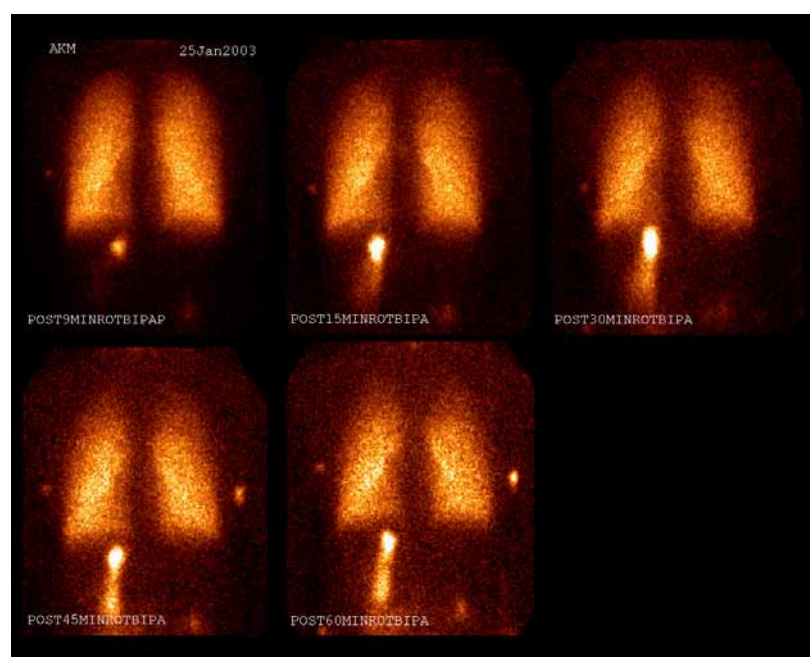
## ANEXO 4

### Imagens Cintilográficas

#### Voluntário 1

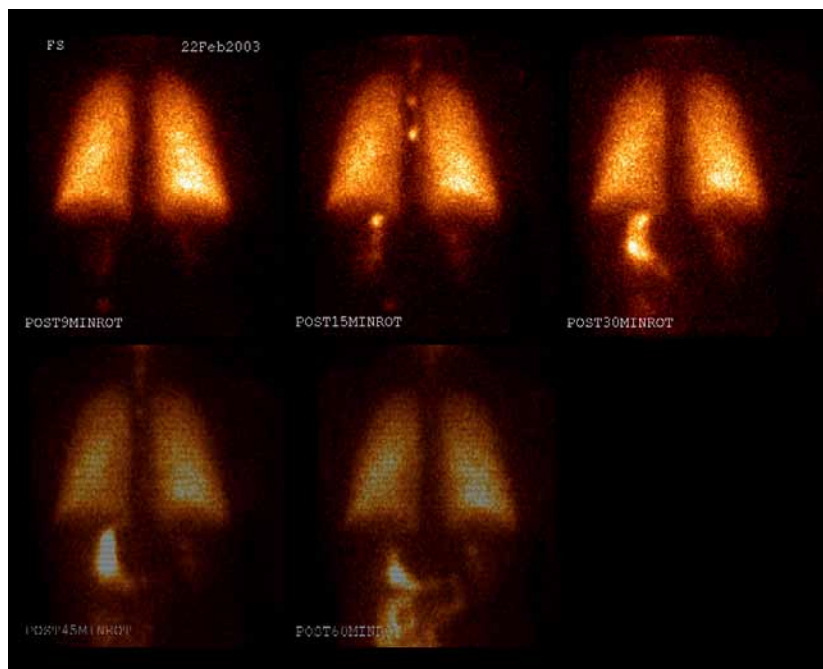


a) Nebulização em respiração espontânea

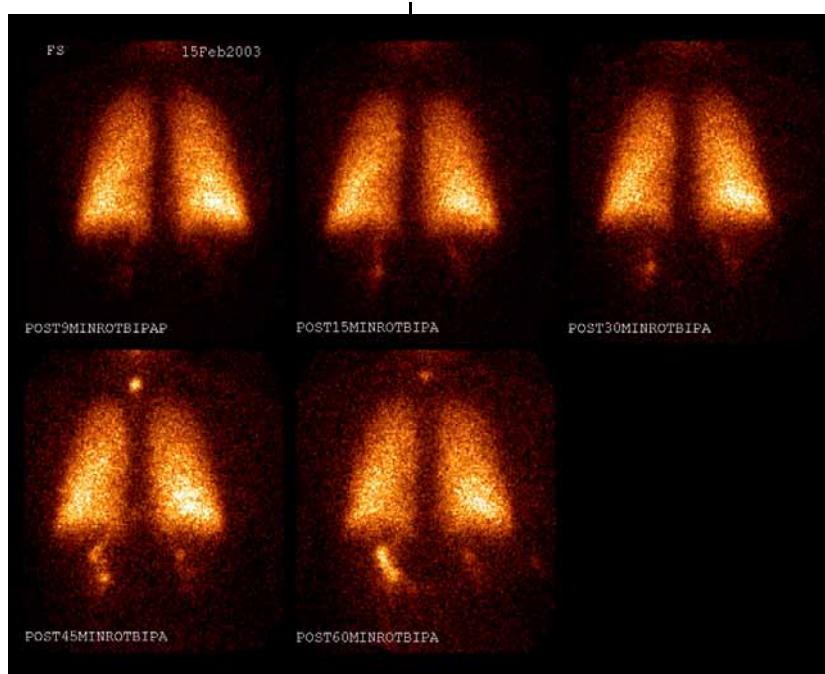


b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

## Voluntário 2

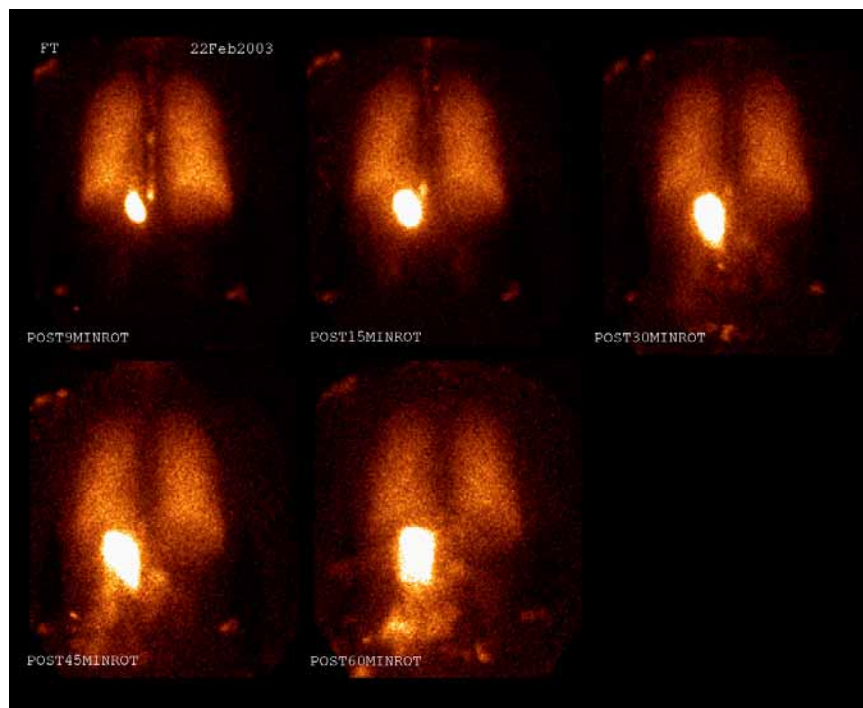


a) Nebulização em respiração espontânea

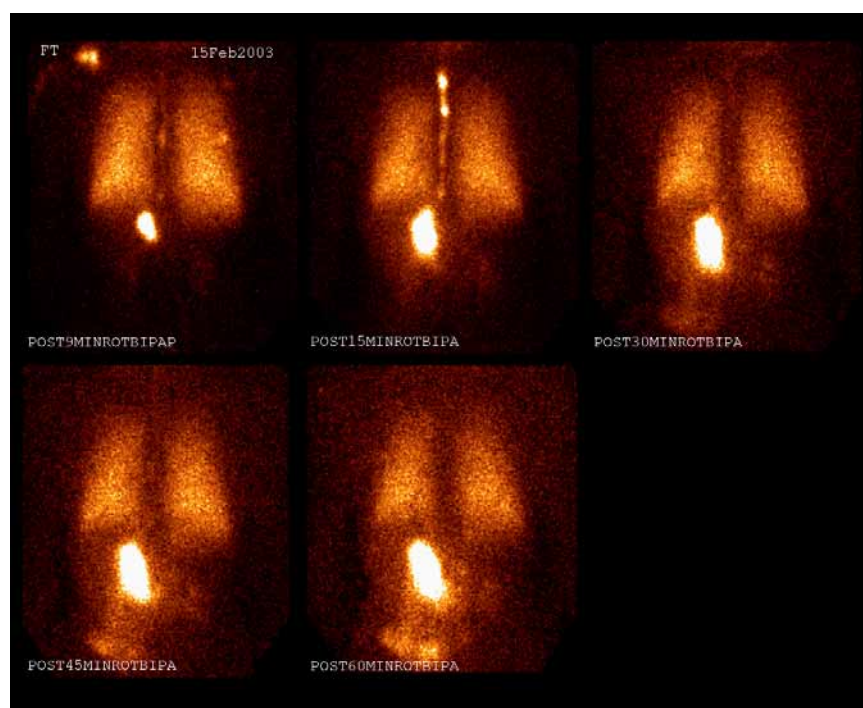


b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

### Voluntário 3

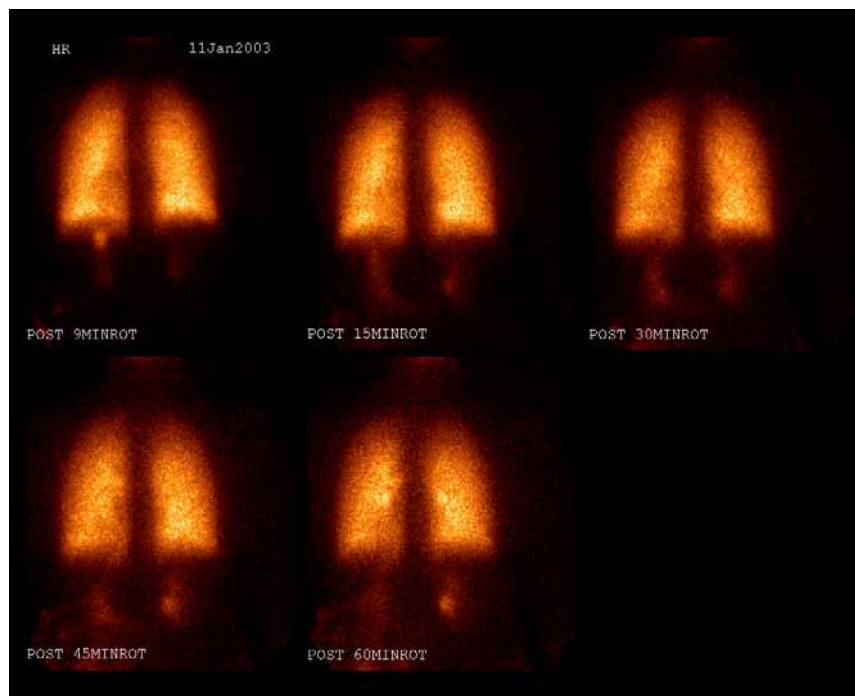


a) Nebulização em respiração espontânea

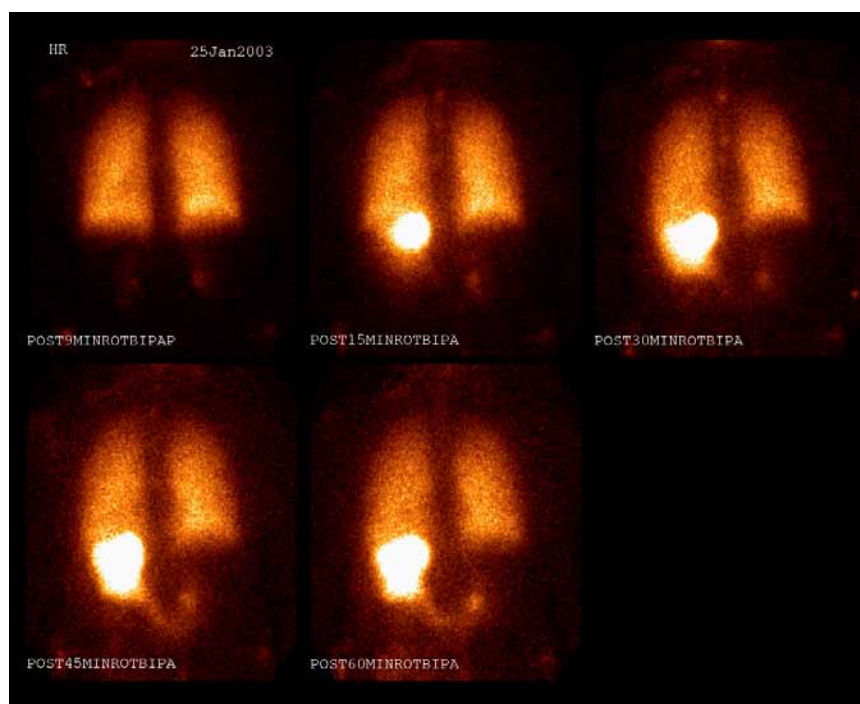


b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

#### Voluntário 4

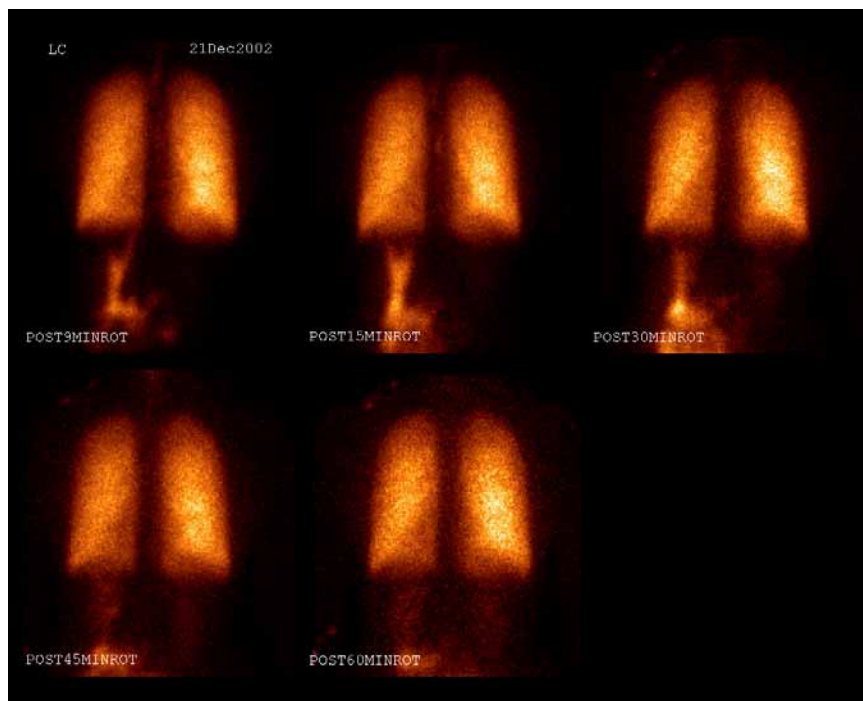


a) Nebulização em respiração espontânea



b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

## Voluntário 5

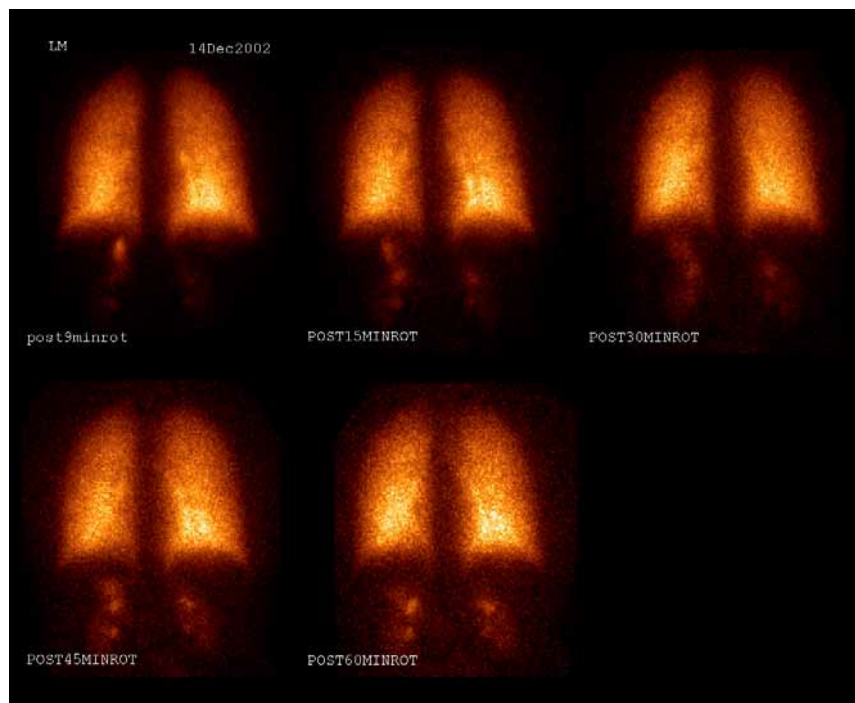


a) Nebulização em respiração espontânea

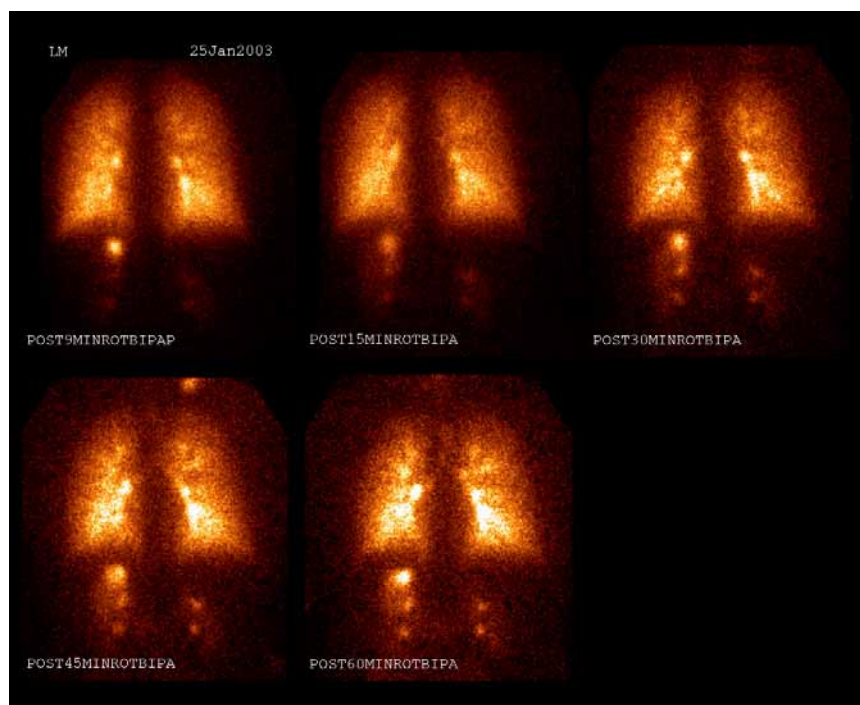


b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

## Voluntário 6

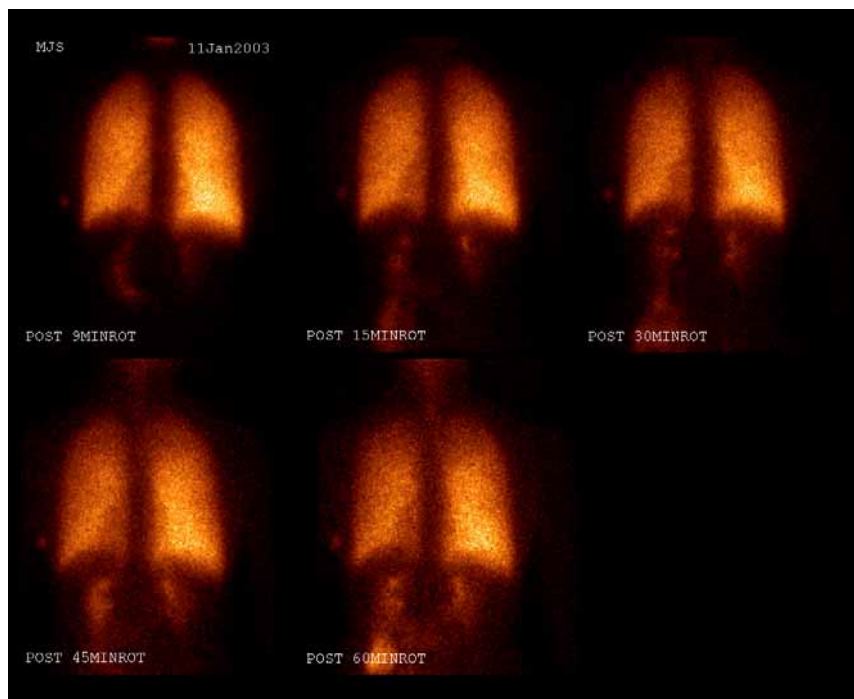


a) Nebulização em respiração espontânea

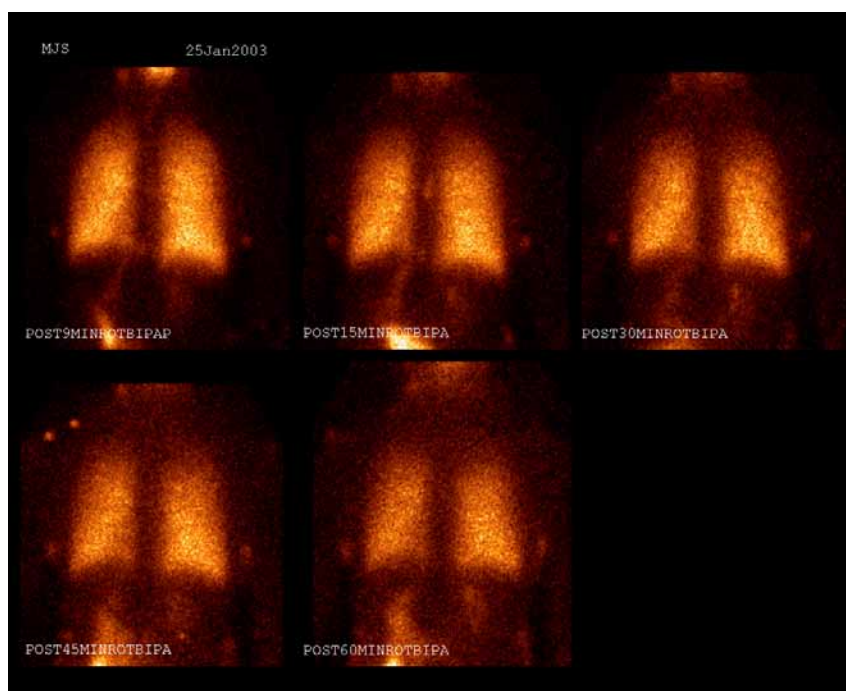


b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

## Voluntário 7

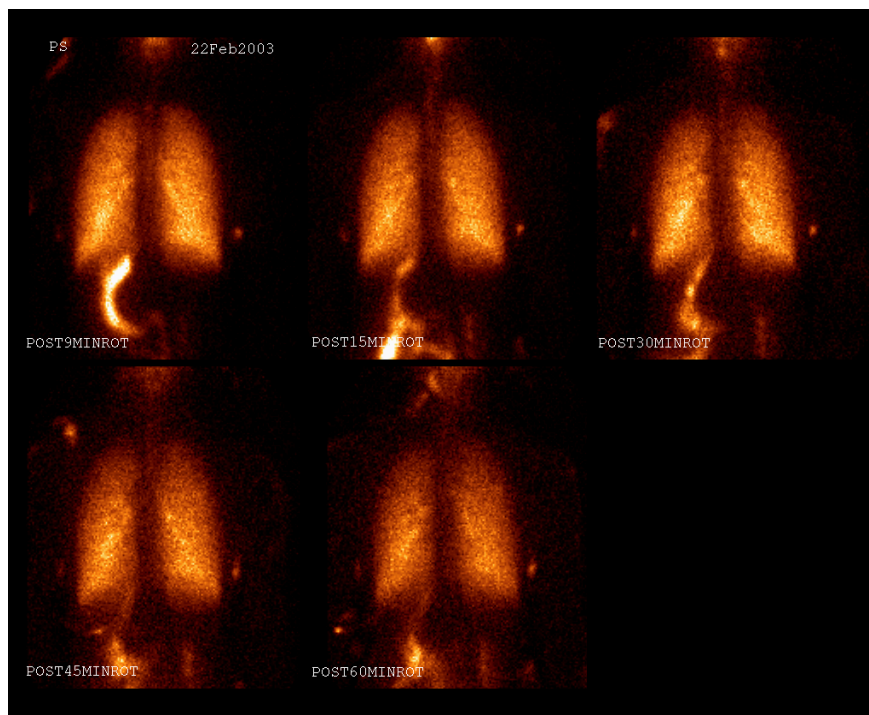


a) Nebulização em respiração espontânea

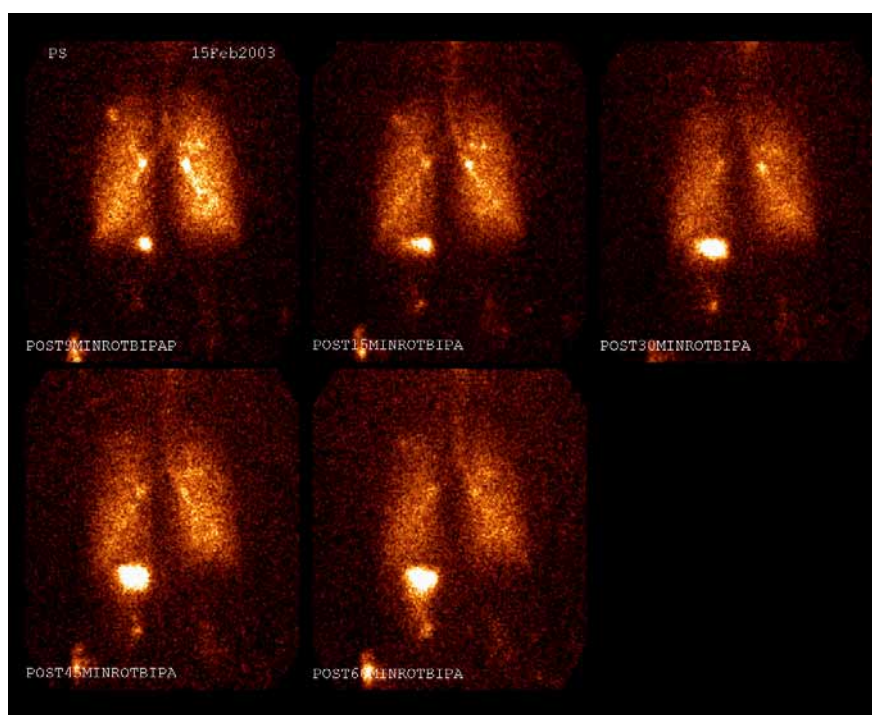


b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

## Voluntário 8

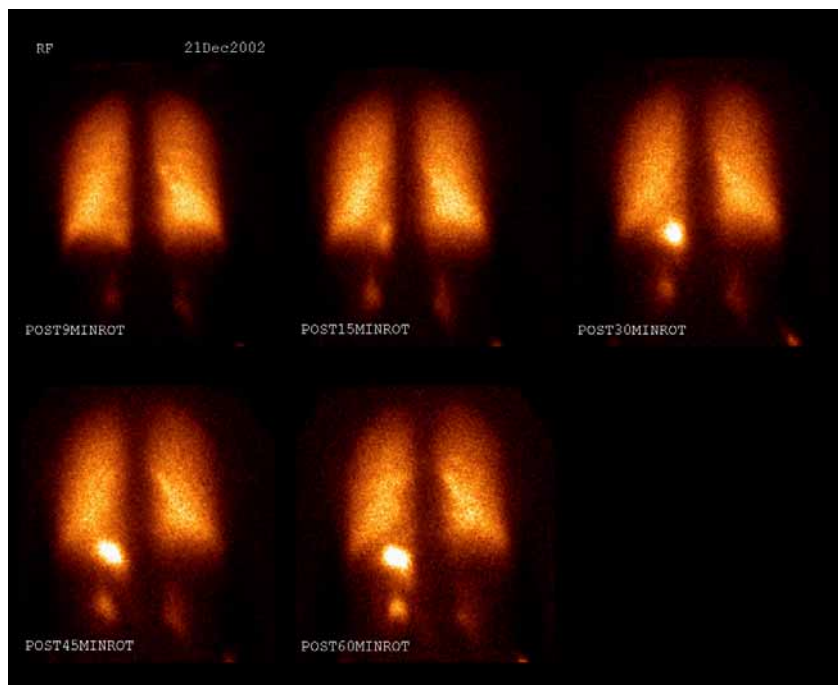


a) Nebulização em respiração espontânea

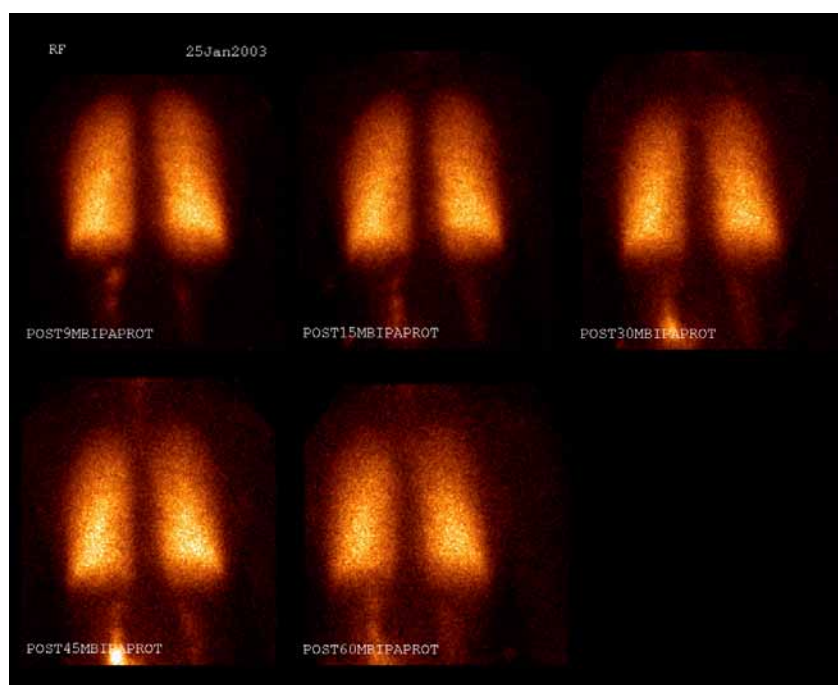


b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

## Voluntário 9

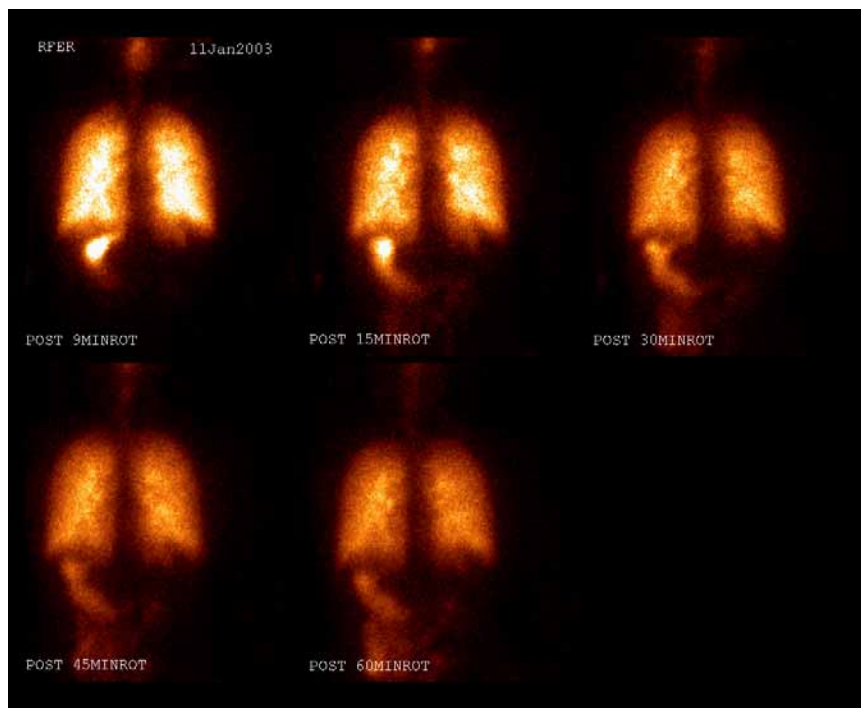


a) Nebulização em respiração espontânea

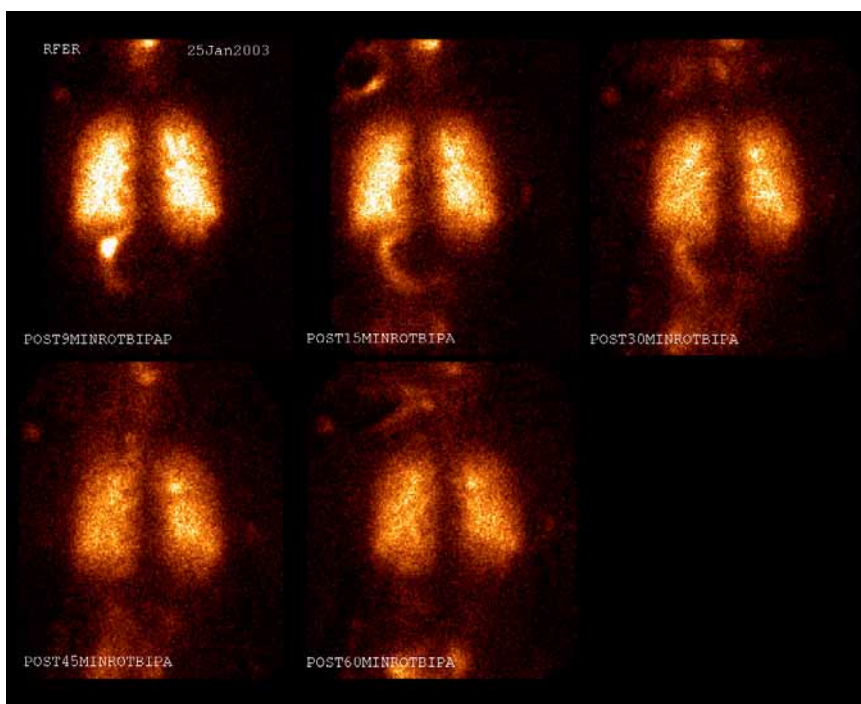


b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

## Voluntário 10

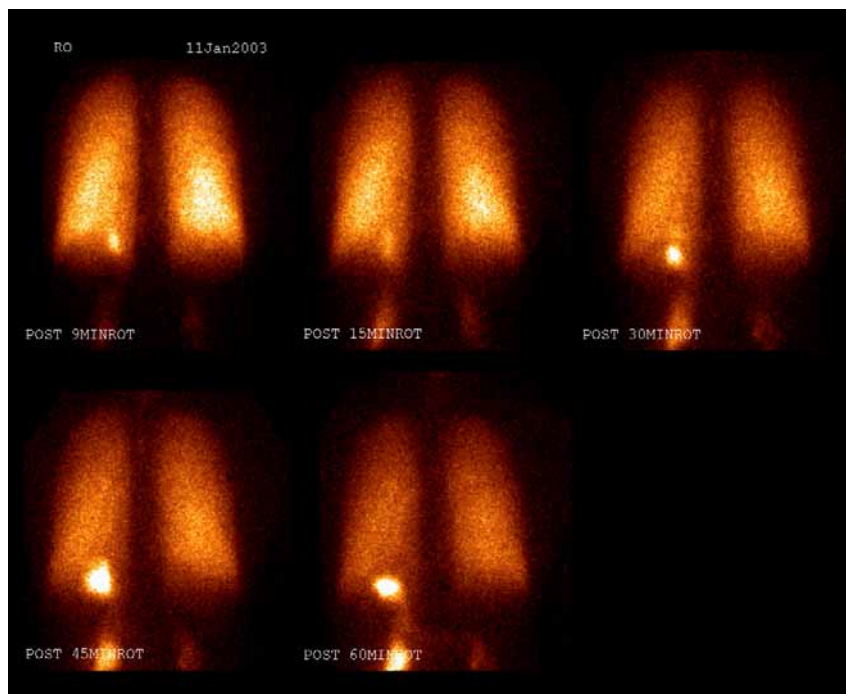


a) Nebulização em respiração espontânea

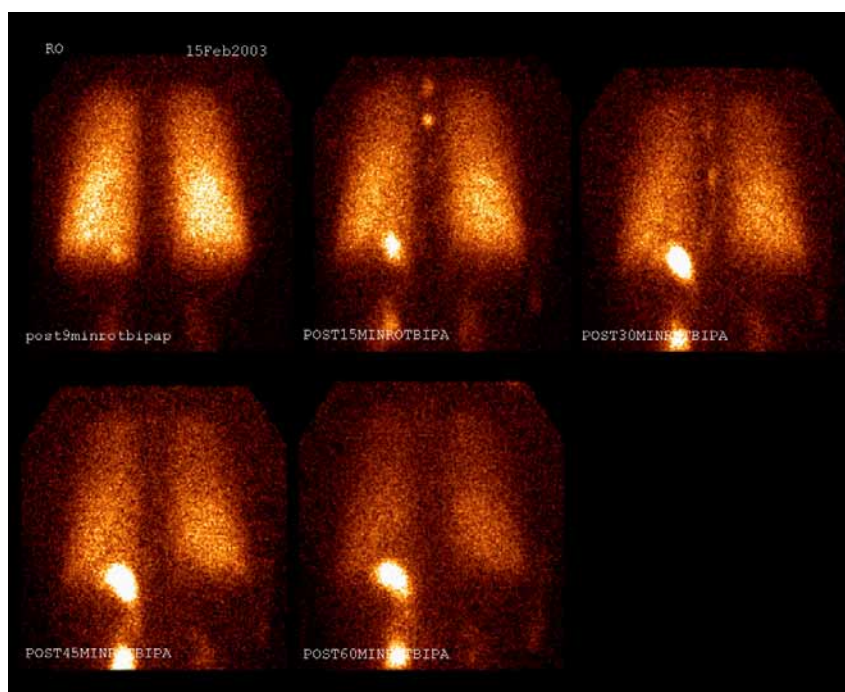


b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

## Voluntário 11

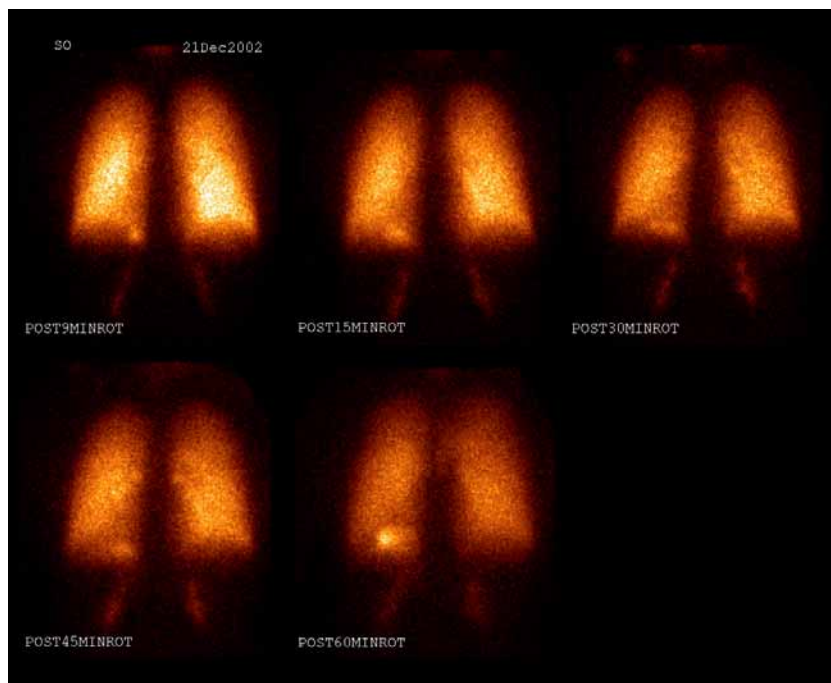


a) Nebulização em respiração espontânea

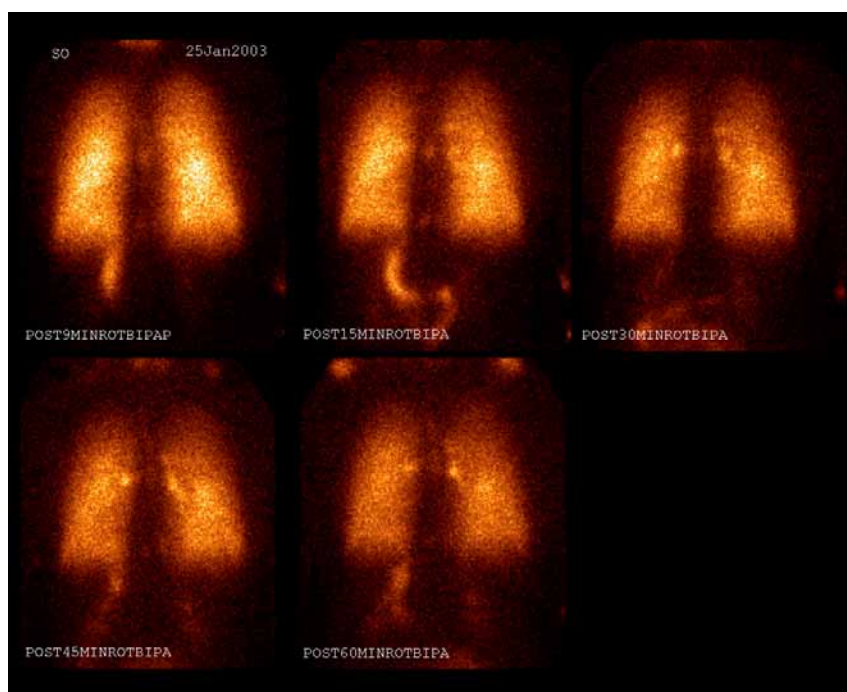


b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

## Voluntário 12

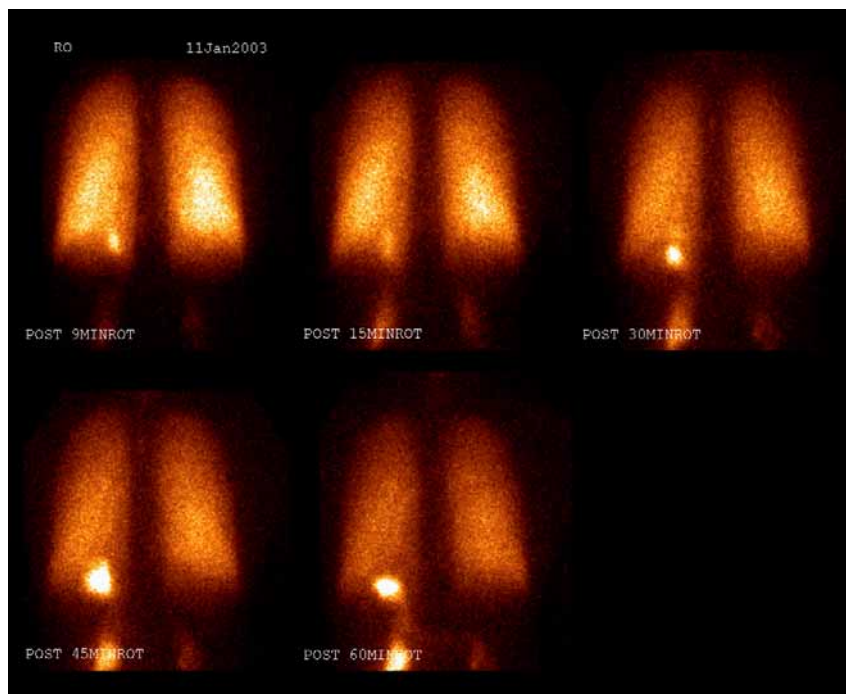


a) Nebulização em respiração espontânea

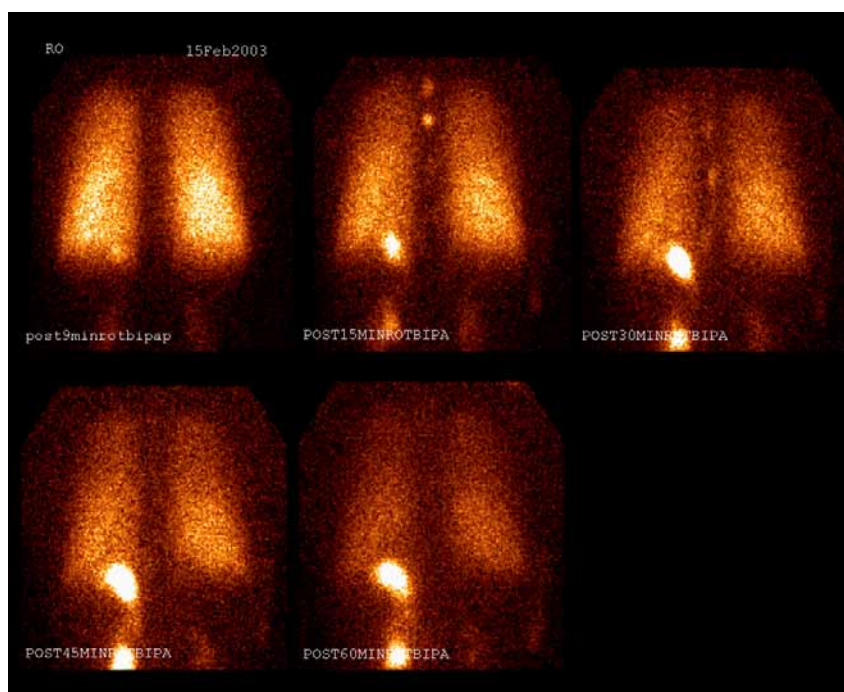


b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva

### Voluntário 13



a) Nebulização em respiração espontânea



b) Nebulização associada à Ventilação não-invasiva