

Artigo original

Efeito do tempo de aplicação da pressão positiva expiratória sobre a depuração pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA

Effect of application time of positive expiratory pressure on lung clearance of ^{99m}Tc -DTPA

Gabriela Feltez, Ft.*; Dulciane Nunes Paiva**, Janice Luisa Lukrafka Tartari***, Dannuey Machado Cardoso, Ft., M.Sc.****, Isabella Martins de Albuquerque*****

.....

*Mestranda, Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre/RS, **Professora Adjunta, Curso de Fisioterapia, Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul/RS, *** Professora Assistente, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre/RS, ****Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/RS, *****Professora Adjunta do Departamento de Fisioterapia e Reabilitação da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Resumo

Introdução: A taxa de depuração pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA constitui um índice da permeabilidade pulmonar. A aplicação da pressão positiva expiratória (EPAP), um recurso fisioterapêutico, promove aumento da expansão pulmonar, entretanto são escassos os estudos abordando a associação entre o tempo de aplicação deste recurso e a permeabilidade pulmonar. **Objetivo:** Comparar o tempo de depuração pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA no 15º e 30º minuto de aplicação da EPAP nas pressões de 10 e 15 cmH₂O. Hipotetiza-se que a aplicação de apenas 15 minutos da técnica já poderia influenciar positivamente o aumento do volume pulmonar. **Material e métodos:** Mensurou-se a taxa de depuração pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA na posição sentada em indivíduos hígidos (n = 20) respirando sob o efeito de 10 e 15 cmH₂O de EPAP, após avaliou-se o comportamento do T_{1/2} no 15º e 30º minuto. **Resultados:** Observou-se o aumento da taxa de depuração quando 15 cmH₂O de EPAP foi aplicada (p = 0,012), porém não houve alteração com 10 cmH₂O (p = 0,064). Não houve diferença estatisticamente significativa no T_{1/2} do ^{99m}Tc -DTPA do 15º minuto (p = 0,182) para o 30º (p = 0,489). **Conclusão:** Os resultados demonstraram o efeito de 15 cmH₂O da EPAP no aumento da depuração pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA sugerindo não haver diferença entre o 15º e 30º minuto.

Palavras-chave: barreira alveolocapilar, pentetato de tecnécio Tc 99m, respiração com pressão positiva.

Abstract

Introduction: The pulmonary clearance rate of ^{99m}Tc -DTPA is index of lung permeability. The application of expiratory positive airway pressure (EPAP), a physical therapy tool, promotes increase in pulmonary volume, however there are few studies addressing the association between the application time of this resource and lung permeability. **Objective:** To compare the time of ^{99m}Tc -DTPA lung clearance in the 15º and 30º minute of EPAP at pressures 10 cmH₂O and 15 cmH₂O. It is hypothesized that the application of 15 minutes of EPAP could positively influence the increase in pulmonary volume. **Methods:** We measured the pulmonary clearance rate of ^{99m}Tc -DTPA in a sitting position in healthy individuals (n = 20) breathing under the effect of 10 and 15 cmH₂O of EPAP, after that we evaluate the behavior of T_{1/2} at 15º and 30º minute. **Results:** We observed an increase in clearance rate with 15 cmH₂O EPAP (p = 0,012), but there was no change with 10 cmH₂O (p = 0,064). There was no statistically significant difference in T_{1/2} of ^{99m}Tc -DTPA in the 15º minute (p = 0,182) to the 30º minute (p = 0,489). **Conclusion:** The results demonstrated the effect of 15 cmH₂O EPAP in the increase of the pulmonary clearance of ^{99m}Tc -DTPA suggesting no difference between 15º and 30º minutes.

Key-words: blood air-barrier, technetium Tc 99m pentetate, positive-pressure respiration.

Recebido em 24 de agosto de 2012; aceito em 20 de junho de 2013.

Endereço de correspondência: Gabriela Feltez, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Rua Sarmento Leite, 245, 90050-170 Porto Alegre RS, E- mail: gfeltez@hotmail.com

Introdução

A barreira alvéolo-capilar, também chamada de barreira gás-sangue (BGS), por sua espessura extremamente fina e delgada, é um excelente meio de separação entre o ar alveolar e o sangue dos capilares pulmonares, permitindo de forma rápida e eficiente a troca dos gases respiratórios e dificultando a difusão de partículas hidrossolúveis em suspensão no ar alveolar. Trata-se de uma grande área de superfície susceptível a lesões por agentes químicos, físicos ou biológicos [1,2].

A integridade dessa barreira é de fundamental importância na manutenção da homeostase pulmonar. A BGS, além de prover uma grande área de superfície (50-100 m²), é uma estrutura extremamente fina, devendo ainda prover grande resistência às tensões aplicadas à sua superfície, como durante o exercício intenso, que produz elevadas pressões de capilar pulmonar e também em situações de hiperinsuflação pulmonar quando a parede alveolar sofre tensão longitudinal [3].

A permeabilidade epitelial pulmonar pode ser avaliada pela taxa de depuração pulmonar do radioaerossol de dietilenotriaminopentacético marcado com Tecnécio-^{99m} (^{99m}Tc-DTPA) expresso por seu tempo de meia vida (T_{1/2}) [4]. Tal técnica é não-invasiva, relativamente de baixo-custo, baixa radiação e de fácil execução [5].

Nos últimos anos, a pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP) tem sido amplamente utilizada em diversas situações clínicas, como em pacientes com fibrose cística, com o propósito de auxiliar na eliminação de muco, incrementar volumes pulmonares e aumentar a saturação periférica de oxigênio [6,7], assim como em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica com o objetivo de reduzir as perdas da função pulmonar e a incidência de complicações pulmonares no pós-operatório [8].

Estudos em ovelhas [9] e cães [10,11] que avaliaram o efeito da pressão positiva expiratória final (PEEP) sobre o T_{1/2} do ^{99m}Tc-DTPA sugeriram que somente níveis elevados de PEEP levariam à *clearance* pulmonar do composto.

Em humanos hígidos, onde não há alteração na permeabilidade da BGS, também há aumento na remoção pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA [12,13], e muito embora esses mecanismos não estejam bem esclarecidos, parece ser necessária acentuada hiperdistensão pulmonar para ocorrer aceleração na remoção de solutos intra-alveolares [14].

Diversos estudos evidenciam os efeitos da pressão positiva expiratória final (PEEP) sobre o T_{1/2} do ^{99m}Tc-DTPA, demonstrando aumento na taxa de depuração deste soluto com a aplicação concomitante de PEEP [12-14]. Entretanto, estudos que avaliam o efeito do tempo de aplicação da EPAP sobre o T_{1/2} do ^{99m}Tc-DTPA são escassos.

Devido a importância clínica do uso da EPAP, o objetivo do estudo foi comparar o tempo de depuração pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA no 15º e 30º minuto de EPAP nas pressões de 10 e 15 cmH₂O.

Material e métodos

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo realizado a partir de um banco de dados pré-existente do estudo intitulado: "Efeito da EPAP na depuração pulmonar do ^{99m}TcDTPA em indivíduos hígidos" [15].

Foram incluídos no estudo 20 indivíduos hígidos, adultos jovens com idade superior ou igual a 18 anos, não-tabagistas ou que tivessem abandonado a prática tabágica nos 30 ou mais dias precedentes ao estudo. Foram excluídas gestantes ou mulheres com atraso menstrual, mulheres em lactação, indivíduos com pneumopatias crônicas ou sintomas respiratórios agudos. O protocolo deste estudo foi aprovado pelas Comissões Científicas e de Radioproteção do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com o no. 04-418, tendo sido obtido consentimento pós-informado de todos os indivíduos incluídos no estudo.

Protocolo do estudo

Todos os voluntários foram submetidos à cintigrafia pulmonar com radioaerossol ^{99m}Tc-DTPA em respiração espontânea e sob EPAP (*RHDSON Vital Signs*, New Jersey, EUA).

O sistema EPAP utilizado foi composto por máscara facial siliconizada, contendo válvula unidirecional adaptada a um gerador de PEP (*positive expiratory pressure*) ajustável a 10 e 15 cmH₂O. O vedamento máscara/face foi realizado através de presilhas flexíveis o que impediu o escape do fluxo de gás.

Avaliação da função pulmonar

A avaliação da função pulmonar através do teste espirométrico serviu para atestar a normalidade da função ventilatória pulmonar. O teste foi realizado utilizando o espirômetro *Jaeger*, v 4.31a (*Jaeger*, Wuerzburg, Germany). Os parâmetros estudados foram: o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a capacidade vital forçada (CVF) e a relação VEF₁/CVF. Todas as medidas foram realizadas por um técnico credenciado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, cegado para o estudo. Os valores obtidos foram expressos de acordo com as normas da *American Thoracic Society* [16].

Cintigrafia pulmonar

O ^{99m}Tc-DTPA foi preparado através da adição do ^{99m}Tc-pentacenetato (^{99m}Tc-O₄; IPEN-TEC, São Paulo, Brasil) ao DTPA (DTPATEC-S, Sorin Biomedica S.p.A., Saluggia, Italy) em 5 mL de soro fisiológico. A qualidade cromatográfica do complexo foi controlada testando-se cada lote de solução do DTPA a ser nebulizada. A cromatografia em camada fina foi realizada com cromatofolhas de alumínio sílica gel 60 (Merck, Darmstadt, German), usando-se acetona como solvente. A contagem foi realizada através de um espectrômetro

(Contador Gamma de Poço para RIA/IRMA, modelo MN 2000 EIP-Injetron Electronica, Buenos Aires, Argentina). A ligação do $^{99m}\text{Tc-O}_4^-$ ao DTPA, na preparação resultante, deveria ser superior a 98%.

O radio aerossol foi administrado por aparelho portátil específico para inalação pulmonar de aerossóis radioativos (*Aerogama*, Medical, Porto Alegre, RS, Brasil). Utilizou-se um fluxo contínuo de 9 L/min de oxigênio. O material nebulizado foi constituído de 20mCi de $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ diluído em 5mL de solução fisiológica. A nebulização teve duração de três minutos e foi realizada com o indivíduo em posição sentada, respirando em volume de ar corrente. Durante a realização das nebulizações, os indivíduos permaneceram sob supervisão, possibilitando a constatação do desempenho correto das manobras inalatórias e a correção de eventuais erros de técnicas na inalação do radiofármaco.

Após o término da nebulização, cada indivíduo foi encaminhado imediatamente à sala de exames para aquisição das imagens sequenciais do tórax através de gama-câmara tipo *Anger* (Starcam 4000i, GE, EUA), a cada 20 segundos, durante período total de exame de 30 minutos. Todos os voluntários foram examinados na posição sentada. A aquisição foi acoplada a um sistema de processamento de dados (Starcam 4000i, GE, EUA). As regiões de interesse (ROI) foram definidas criando-se um retângulo o mais próximo possível dos limites da atividade radioativa em cada pulmão. A altura dos retângulos foi determinada pelos pontos mais laterais e mais mediais de cada pulmão. Assim, foi possível visibilizar a distribuição do radioaerossol em ambos os campos pulmonares. A taxa de depuração pulmonar foi então, calculada a partir do ajuste monoexponencial da curva tempo-atividade de cada uma das regiões previamente definidas. Os valores obtidos foram expressos através da meia-vida de transferência ($T_{1/2}$), em minutos, para cada pulmão e para a média dos dois pulmões.

Taxa de depuração pulmonar do radioaerossol de $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ com Pressão Positiva Expiratória nas Vias Aéreas (EPAP)

Os indivíduos foram alocados, através de um esquema de randomização gerado por computador (site: <http://www.randomization.com/>). O Grupo 1 foi composto por indivíduos submetidos à cintigrafia pulmonar sob respiração espontânea e após o intervalo de uma semana, submetidos à cintigrafia pulmonar sob EPAP de 10 cmH₂O. O Grupo 2 abrangeu indivíduos submetidos à cintigrafia pulmonar em respiração espontânea e após intervalo de uma semana, submetidos à cintigrafia pulmonar sob EPAP de 15 cmH₂O.

Análise estatística

Os resultados foram analisados no programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, versão 14.0) e expressos em

média e desvio padrão. Inicialmente a normalidade da amostra foi teste através do teste de *Shapiro-Wilk*. Foi utilizado o Teste *t* de *Student* para amostras independentes para comparar as variáveis antropométricas e função pulmonar e, para o sexo, o teste de qui-quadrado. A análise de covariância (ANCOVA) foi utilizada para comparar os grupos em relação ao $T_{1/2}$ final ajustado pelo $T_{1/2}$ basal e, a influência do tempo de aplicação da EPAP (15 e 30 min) sobre o $T_{1/2}$ entre os grupos, através da Análise de Variância (ANOVA *Two-way*), com comparações múltiplas de Bonferroni. Considerou-se o nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

A Tabela I mostra que do total da amostra, 8 indivíduos eram do sexo masculino. O Grupo 1 utilizou EPAP 10 cmH₂O (n = 10) e o Grupo 2 EPAP 15 cmH₂O (n = 10).

Tabela I - Características antropométricas e da função pulmonar dos indivíduos avaliados.

| Variáveis | Grupo 1 EPAP 10 cmH ₂ O | Grupo 2 EPAP 15 cmH ₂ O | Valor de p |
|-----------------------------|--|--|---------------|
| Sexo (M/F) | 6/4 | 2/8 | 0,069 |
| Idade (anos) | 27,70 ± 5,14 | 30,40 ± 5,97 | 0,294 |
| Peso (kg) | 70,70 ± 13,69 | 60,45 ± 5,26 | 0,078 |
| Altura (cm) | 173 ± 7,72 | 165,50 ± 5,50 | 0,182 |
| IMC (kg/m ²) | 23,45 ± 2,86 | 22,07 ± 1,59 | 0,527 |
| CVF (%predito) | 99,5 ± 15,97 | 97,04 ± 17,88 | 0,360 |
| VEF ₁ (%predito) | 97,82 ± 12,35 | 99,38 ± 12,61 | 0,625 |

IMC: Índice de massa corporal; CVF: Capacidade vital forçada; VEF₁: Volume expiratório no primeiro segundo. Valores descritos em média e desvio padrão e comparados pelo Teste *t* de *Student* para amostras independentes, exceto sexo (*Qui-quadrado*). Valores significativos com $p < 0,05$.

Os indivíduos submetidos à cintigrafia com EPAP de 10 cmH₂O (Grupo 1) não apresentaram redução estatística significativa do $T_{1/2}$ (de 90,38 ± 15,40 para 73,30 ± 19,64 minutos) ($p = 0,064$) (Figura 1). Aqueles submetidos à pressão positiva de 15 cmH₂O (Grupo 2) apresentaram redução significativa do $T_{1/2}$ (de 89,84 ± 18,95 para 63,17 ± 12,17 minutos) ($p = 0,012$) (Figura 1). No que diz respeito à variação do $T_{1/2}$ do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ entre os grupos, é importante ressaltar que não houve variação significativa ($p = 0,504$).

Valores descritos em média e desvio padrão e comparados pela Análise de Covariância (ANCOVA). Valores significativos para $p < 0,05$.

Em relação ao efeito do tempo de aplicação da EPAP sobre o $T_{1/2}$ do DTPA, não houve diferença estatisticamente significativa do 15º minuto ($p = 0,182$) para o 30º minuto ($p = 0,489$) (Figura 2).

Figura 1 - Comportamento do $T_{1/2}$ do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ em EPAP de 10 cmH_2O e 15 cmH_2O .

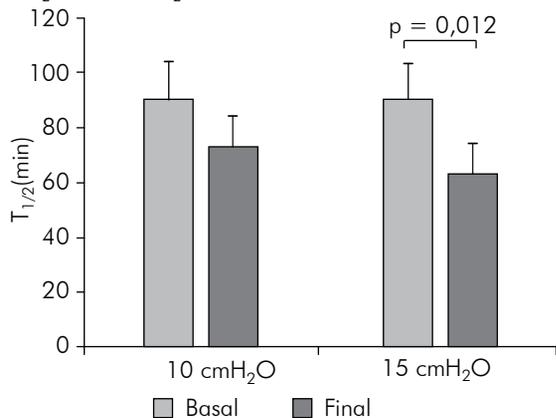
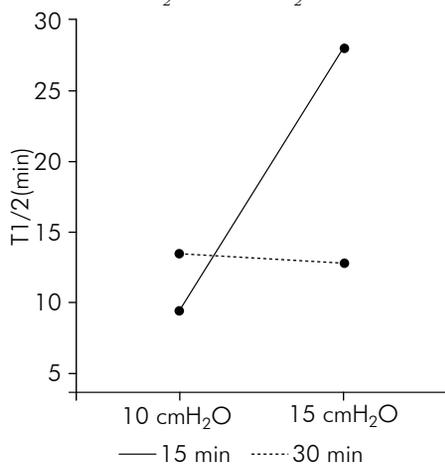


Figura 2 - Comparação do $T_{1/2}$ do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ no 15º e 30º minuto em EPAP de 10 cmH_2O e 15 cmH_2O .



Valores descritos em média e desvio padrão e comparados pela Análise de Variância (ANOVA Two-way). Valores significativos para $p < 0,05$.

Discussão

O presente estudo descreveu pela primeira vez a comparação entre o tempo de depuração pulmonar do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ no 15º e 30º minuto de EPAP nas pressões de 10 e 15 cmH_2O . Os resultados demonstraram o efeito de 15 cmH_2O da EPAP no aumento da depuração pulmonar do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$, sugerindo não haver diferença entre os tempos de 15º e 30º minuto. Não se observou alteração significativa na taxa de depuração quando 10 cmH_2O de EPAP foi aplicada.

O uso da EPAP sob respiração espontânea foi descrita inicialmente em 1981, quando a mesma foi empregada na asma induzida pelo exercício [17]. A difusão desta modalidade terapêutica ocorreu em 1984, sendo utilizada para o tratamento de portadores de mucoviscidose [18]. Os mesmos autores denominaram esta modalidade de tratamento de PEP-mask, também conhecida como EPAP.

Um estudo mostrou que a EPAP aplicada em portadores de DPOC, além de auxiliar na remoção de muco, diminui

o tempo que o paciente necessita de ventilação não-invasiva com pressão positiva [19]. Outro estudo recente demonstrou a eficácia da utilização da EPAP nasal como opção terapêutica no tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) [20].

Apesar de sua larga utilização, discute-se, ainda, qual nível pressórico é o mais adequado para promover suficiente variação do volume pulmonar. Alguns autores sugerem que as pressões oferecidas entre 5 e 20 cmH_2O são suficientes para promover tal variação [21], porém as recomendações da *American Association for Respiratory Care* são que a EPAP deve ser aplicada entre 10 e 20 cmH_2O [22].

Nosso estudo demonstrou que somente a EPAP de 15 cmH_2O foi capaz de promover um aumento da depuração pulmonar do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$. A causa desse aumento na depuração do composto ainda é discutida e estudos têm sugerido que o aumento no clearance do DTPA pode estar relacionado com a variação no volume pulmonar [23-25]. Outros estudos sugerem que o aumento da remoção do DTPA parece ocorrer concomitante ao aumento da permeabilidade do epitélio alveolar, devido à distensão das junções interepiteliais nos alvéolos; sendo assim, a oferta de níveis pressóricos adequados, que promova uma distensão alveolar satisfatória levaria a efeitos expressivos na complacência pulmonar, aumentando a capacidade residual funcional e assim facilitando o processo de difusão de solutos [26,27].

No que diz respeito ao efeito do tempo de aplicação da EPAP sobre a depuração pulmonar, não houve diferença significativa do 15º minuto para o 30º minuto. De acordo com esse achado, hipotetiza-se que a aplicação de 15 minutos da técnica associada a níveis pressóricos de 15 cmH_2O pode influenciar positivamente o aumento do volume pulmonar. A literatura atual não traz dados consistentes a respeito do tempo ideal de aplicação da EPAP. Em recente estudo, Cardoso *et al.* constataram que 25 minutos são necessários para reduzir a atividade elétrica dos músculos acessórios da respiração em pacientes com DPOC [28]. O emprego do tempo adequado desta técnica merece atenção especial, pois pode determinar a redução de sintomas ou a otimização de tratamentos nas mais diversas situações clínicas.

É importante mencionar uma importante limitação do estudo na qual requer discussão, como o reduzido número amostral. Outra questão importante foi a não avaliação, por meio da técnica de pletismografia, do comportamento do volume pulmonar, pois dessa forma teríamos um método mais fidedigno de avaliação desse volume perante a aplicação dos níveis pressóricos.

Os achados do presente estudo reforçam os efeitos da pressão positiva no aumento da depuração pulmonar do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$, bem como sugerem que a aplicação de 15 minutos de EPAP já é suficiente para promover o aumento do volume pulmonar. As implicações clínicas dos mesmos são evidentes, principalmente, em virtude de o recurso terapêutico EPAP ser considerado um método de simples utilização e de baixo

custo, além de poder ser realizado sem supervisão direta; estudos nos quais respaldem a sua utilização são importantes.

Conclusão

Os resultados do estudo sugerem que a pressão ofertada e o tempo de aplicação da EPAP podem ter influência direta nos resultados terapêuticos no que tange o tratamento de diversas enfermidades respiratórias.

A grande variedade encontrada na literatura para determinar a oferta de pressão e o tempo adequados para a utilização da EPAP pode levar à subutilização da técnica.

Assim, mais investigações devem ser realizadas com o propósito de definir os limites de pressão e tempo de aplicação visto que a EPAP de um modo geral é um recurso fisioterapêutico cada vez mais utilizado na prática clínica.

Referências

- West JB. Thoughts on the pulmonary blood-gas barrier. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003;285:501-13.
- Maina JN, West JB. Thin and strong! The bioengineering dilemma in the structural and functional design of the blood-gas barrier. *Physiol Rev* 2005;85: 811-44.
- Budinger GR, Sznajder JI. The alveolar-epithelial barrier: a target for potential therapy. *Clin Chest Med* 2006;27:655-69.
- Menna-Barreto S, Carvalho PA, Ludwig EB. Avaliação do fluxo sanguíneo pulmonar regional com macroagregados Revista HCPA 1984;4:25-8.
- Smith RJ, Hyde RW, Waldman DL, Freund GG, Weber DA, Utell MJ, Morrow PE. Effect of pattern of aerosol inhalation on clearance of technetium-99m-labeled diethylenetriamine pentaacetic acid from the lungs of normal humans. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1109-16.
- Darbee JC, Ohtake PJ, Grant BJ, Cerny FJ. Physiologic evidence for the efficacy of positive expiratory pressure as an airway clearance technique in patients with cystic fibrosis. *Phys Ther* 2004;84:524-37.
- Lagerkvist AL, Sten GM, Redfors SB, Lindblad AG, Hjalmarson O. Immediate changes in blood-gas tensions during chest physiotherapy with positive expiratory pressure and oscillating positive expiratory pressure in patients with cystic fibrosis. *Respir Care* 2006;51:1154-61.
- Haefner MP, Ferreira GM, Barreto SS, Arena R, Dall'Ago P. Incentive spirometry with expiratory positive airway pressure reduces pulmonary complications, improves pulmonary function and 6-minute walk distance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Am Heart J* 2008;156:900.
- O'Brodovich H, Coates G, Marrin M. Effect of inspiratory resistance and PEEP on 99mTc-DTPA clearance. *Appl Physiol* 1986;60:1461-5.
- Rizk NW, Luce JM, Hoeffel JM, Price DC, Murray JF. Site of deposition and factors affecting clearance of aerosolized solute from canine lungs. *J Appl Physiol* 1984;56:723-9.
- Oberdorster G, Utell JM, Weber DA, Ivanovich M, Hyde RW, Morrow PE. Lung clearance of inhaled 99mTc-DTPA in the dog. *J Appl Physiol* 1984;57: 589-95.
- Cooper JA, Van Der Zee H, Line BR, Malik AB. Relationship of end-expiratory pressure, lung volume and 99mTc-DTPA clearance. *J Appl Physiol* 1987;63: 1586-90.
- Rinderknecht J, Shapiro L, Krauthammer M, Taplin G, Wasserman K, Uszler JM, et al. Accelerated clearance of small solutes from the lungs in interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:105-17.
- Paiva DN, Spiro BL, Masiero PR, Albuquerque, IM, Menna-Barreto SS. Estudo da permeabilidade do epitélio pulmonar através do radioaerossol dietilenotriaminopentacético (DTPA) com o uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) [tese]. Porto Alegre: UFRGS; 2005.
- Albuquerque IM. Efeitos da pressão positiva expiratória sobre a permeabilidade pulmonar [recurso eletrônico]. Santa Cruz do Sul: EDUNISC; 2012.
- American Thoracic Society. ATS/ERS Standardization of Spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
- Wilson BA, Jackson PJ, Evans J. Effects of positive end-expiratory pressure breathing on exercise-induced asthma. *Int J Sports Med* 1981;2:27-30.
- Falk M, Kelstrup M, Andersen JB, Kinoshita T, Falk P, Stovring S, et al. Improving the ketchup bottle method with positive expiratory pressure, PEP, in cystic fibrosis. *Eur J Respir Dis* 1984;65:423-32.
- Darbee JC, Kanga JF, Ohtake PJ. Physiologic evidence for high-frequency chest wall oscillation and positive expiratory pressure breathing in hospitalized subjects with cystic fibrosis. *Phys Ther* 2005;85:1278-9.
- Walsh JK, Griffin KS, Forst EH, Ahmed HH, Eisenstein RD, Curry DT, et al. A convenient expiratory positive airway pressure nasal device for the treatment of sleep apnea in patients non-adherent with continuous positive airway pressure. *Sleep Med* 2011;12:147-52.
- McCool FD, Rosen MJ. Nonpharmacologic Airway Clearance Therapies: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Chest* 2006;129 Suppl 1:250-59.
- American Association for Respiratory Care. Use of positive airway pressure adjuncts to bronchial hygiene therapy. *Clinical practice guidelines. Respir Care* 1993;38:516-21.
- Dalcin PTR, Sessegolo RF, Menna-Barreto SS, Cunha RD, Brenol JCT, Marroni BJ. Permeabilidade epitelial pulmonar no lúpus eritematoso sistêmico através da taxa de depuração pulmonar do radioaerossol de 99mTc-DTPA. *J Pneumol* 1995;21:287-94.
- Chadda K, Annane D, Hart N, Gajdos P, Raphael JC, Lofaso F. Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and non-invasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema. *Crit Care Med* 2002;30:2457-61.
- Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldom T. Health effects of obstructive sleep apnea and the effectiveness of continuous positive airway pressure: a systematic review of the research evidence. *BMJ* 1997;314:851-69.
- Finucane KE, Panizza JA, Singh B. Efficiency of the normal human diaphragm with hyperinflation. *J Appl Physiol* 2005;99:1402-11.
- Silva LCC. *Conduitas em Pneumologia*. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.
- Cardoso DM, Paiva DN, Albuquerque IM, Jost RT, Paixão AV. Efeitos da pressão positiva expiratória nas vias aéreas sobre a atividade eletromiográfica da musculatura acessória da inspiração em portadores de DPOC. *J Bras Pneumol* 2011;37:46-53.