

Associação da pressão positiva expiratória ao final da expiração ao nebulizador ultrassônico: efeito na deposição de aerossol no pulmão

Association of positive end expiratory pressure to ultrasonic nebulizer: effect on aerosol deposition onto lungs

Arméle Dornelas de Andrade¹, Jacqueline Lima², Vitória C. Lima², Patrícia E. M. Marinho³,
Valdecir C. Galindo Filho⁴, Célia M. B. M. de Castro⁵, M. da Glória Rodrigues Machado⁶

¹ Fisioterapeuta; Profa. Dra. do Depto. de Fisioterapia da UFPE (Universidade Federal de Pernambuco)

² Alunas de Iniciação Científica do Curso de Fisioterapia da UFPE

³ Fisioterapeuta; Profa. Ms. do Depto. de Fisioterapia da UFPE

⁴ Fisioterapeuta; Prof. substituto do Depto. de Fisioterapia da UFPE

⁵ Médica; Profa. Dra. do Depto. de Medicina Tropical da UFPE

⁶ Fisioterapeuta; Profa. Ms. do Centro Universitário de Belo Horizonte

ENDEREÇO PARA
CORRESPONDÊNCIA

Profa. Arméle Dornelas de
Andrade
Depto. de Fisioterapia / UFPE
50670-901 Recife PE
e-mail:
armeledornelas@yahoo.com;
armeledornelas@ufpe.br

Estudo desenvolvido com o
apoio do CNPq.

APRESENTAÇÃO
set. 2005

ACEITO PARA PUBLICAÇÃO
nov. 2006

RESUMO: Este estudo visou comparar a deposição de aerossol no pulmão mediante o uso do nebulizador ultra-sônico (US), sem e com utilização de válvula de pressão positiva expiratória final (PEEP), comparando ainda duas pressões da válvula, de 5 cmH₂O e 10 cmH₂O. Doze voluntárias jovens e saudáveis foram submetidas à inalação do radioaerossol Tc99m gerado por nebulizador US em três fases: controle (com expiração sem resistência) e nebulizações associadas a PEEPs de 5 cmH₂O e de 10 cmH₂O. Para analisar a deposição de aerossol, foram delimitadas regiões de interesse (ROIs) em ambos os pulmões, cada qual subdividido nas regiões central, intermediária e periférica; foi considerada a contagem total do radioaerossol em cada ROI. Os dados foram analisados estatisticamente. A deposição de aerossol foi maior quando a válvula de PEEP foi acoplada ao nebulizador. A análise mostra que, em ambos os pulmões, as regiões central (p=0,012) e intermediária (p=0,01) apresentaram maior deposição do aerossol quando usada a PEEP. Na região periférica houve diferença entre os dois pulmões. A comparação entre os dois níveis de pressão não mostrou diferença significativa. Os dados sugerem que o uso de uma válvula de PEEP associada à nebulização US pode aumentar a deposição do aerossol, otimizando a terapêutica inalatória.

DESCRIPTORES: Aerossóis; Nebulizadores e vaporizadores; Pulmão/cintilografia; Respiração com pressão positiva

ABSTRACT: This study aimed at comparing aerosol deposition onto lungs using an ultrasonic (US) nebulizer, with and without using a positive end expiratory pressure (PEEP) valve, also comparing two valve pressures, 5 cmH₂O and 10 cmH₂O. Twelve young healthy volunteers were submitted to Tc99m radioaerosol inhalation generated by US nebulizer in three stages: without PEEP (control) and with PEEP of 5 cmH₂O and of 10 cmH₂O. In order to analyse aerosol deposition, regions of interest (ROI) were outlined in both lungs, each subdivided into central, intermediate, and peripheral regions; the number of Tc99m deposited particles was counted in each ROI. Data were statistically analysed. Aerosol deposition was higher when using the PEEP valve attached to the nebulizer. In both lungs, deposition when using PEEP was higher in central (p=0,012) and intermediate (p=0,01) regions. In the peripheral regions a difference was found between lungs. Comparison between pressure levels did not show any statistical significance. Data suggest that the use of PEEP valve associated to US nebulizer may increase aerosol deposition, thus improving therapeutic inhalation.

KEY WORDS: Aerosols; Lung/radionuclide imaging; Nebulizers and vaporizers; Positive pressure respiration

INTRODUÇÃO

A aerossolterapia consiste na pulverização de partículas sólidas ou líquidas no trato respiratório; as partículas ficam suspensas no ar de maneira a tornarem-se respiráveis¹. Dentre os vários objetivos dessa terapêutica, destaca-se a inalação de fármacos, principalmente broncodilatadores e corticóides, que vão agir no próprio sítio de ação nas vias respiratórias, e por isso tem importância no momento da agudização em algumas patologias como asma e doenças pulmonares obstrutivas crônicas, entre outras². Um aspecto importante do uso da aerossolterapia é a redução de efeitos colaterais¹ e a alteração da reologia do muco pela hidratação das secreções, facilitando assim a depuração mucociliar.

Vários fatores influenciam a deposição dos aerossóis, como o tamanho, a forma e o movimento das partículas³⁻⁶, o fluxo ventilatório durante a inalação⁷⁻⁹, a expansão pulmonar durante a administração do aerossol^{7,10,11}, a anatomia das vias aéreas, a mecânica respiratória e a interface entre o nebulizador e o paciente, tipos de nebulizadores¹², entre outros^{12,13}. Em virtude de suas vantagens, a nebulização vem sendo estudada visando o melhor aproveitamento da técnica e um conhecimento mais específico dos aparelhos utilizados em sua realização.

Os nebulizadores a jato (NJ) e ultrassônico (US) são os dois tipos de equipamentos freqüentemente usados na clínica, que se diferenciam pelo princípio físico gerador da névoa; são bastante utilizados para veicular medicação por via inalatória¹⁴. Nos nebulizadores US, o efeito piezoelétrico é o responsável pela formação do aerossol, onde uma força mecânica (expansão e compressão) é aplicada ao cristal de quartzo ocasionando uma vibração com freqüência de 1 a 3 MHz, transmitida à superfície da solução com medicamento, que é assim pulverizada em pequenas partículas^{10,15}. Dentre as vantagens atribuídas ao US podem-se citar: são silenciosos, não necessitam da coordenação do paciente, não

usam gases propelentes, o volume residual (morto) é pequeno, a nebulização é rápida, a quantidade de solução usada é pequena e permite o uso concomitante de várias drogas. Contudo, há desvantagens como o custo do equipamento, uma maior deposição da droga na orofaringe, possibilidade de contaminação pela limpeza inadequada e aumento da temperatura, que pode alterar o princípio ativo de algumas drogas termossensíveis^{1,6}.

Os relatos da literatura mostram divergências quanto à deposição pulmonar do aerossol, quando comparados os NJ e US^{11,16,17}. Hardy *et al.*⁵, comparando quatro nebulizadores, sendo três NJ e um US, demonstraram que a proporção da deposição pulmonar do aerossol varia consideravelmente entre os nebulizadores. Também sugerem que o US foi pouco eficaz se comparado aos outros, com uma deposição pulmonar de apenas 2% das partículas inaladas. Já no estudo de Gessler *et al.*¹⁸, comparando NA e US na hipertensão pulmonar severa em adultos, a quantidade de aerossol liberado para inalação do paciente é seis vezes maior no US comparado ao NJ. Esses autores sugerem também que a aplicação do US acarreta mais eficiente deposição alveolar de drogas vasoativas se comparado ao NJ.

Estudos prévios realizados em nosso laboratório¹⁹ compararam a deposição pulmonar de aerossol gerado por nebulizador ultra-sônico e a jato (fluxo de 8 l/min) e atribuíram ao último maior eficácia. Posteriormente foi realizado outro estudo que demonstrou maior deposição de radioaerossol nos NJ quando foi associado a um retardo expiratório.

A aplicação de pressão positiva na expiração em respiração espontânea, como modalidade de tratamento, tornou-se difundida quando Falk *et al.*²⁰ demonstraram maior eficácia na expectoração de pacientes portadores de fibrose cística com a utilização de pressão positiva expiratória em relação à fisioterapia respiratória convencional. Christensen *et al.*²¹ observaram melhora significativa no pico de flu-

xo expiratório em pacientes asmáticos com a associação da pressão positiva expiratória ao β -agonista.

Frente à controvérsia existente na literatura, à escassez de estudos que avaliem o desempenho dos nebulizadores utilizados em nossa prática clínica e à necessidade de estudos de avaliação da utilização de dispositivos que otimizem a efetividade da deposição pulmonar pela via inalatória, o objetivo deste estudo foi analisar o efeito da pressão positiva expiratória final (PEEP, *positive end expiratory pressure*, sigla aqui mantida por seu uso consagrado) na deposição pulmonar associada ao US, bem como avaliar o efeito da variação da PEEP de 5 cmH₂O para 10 cmH₂O na deposição do radioaerossol pulmonar.

METODOLOGIA

Participaram do estudo 12 voluntárias do sexo feminino, com idade média de 25 $\pm$ 4,1 anos, não-fumantes e sem história prévia de doença pulmonar. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e a participação das voluntárias foi realizada mediante o consentimento prévio e por escrito, após conhecimento do protocolo, conforme resolução do Conselho Nacional de Saúde.

Inicialmente as voluntárias foram submetidas a uma avaliação clínica que constou de anamnese, medidas de pressão inspiratória máxima, pressão expiratória máxima (Manovacuômetro Marshall Town - Instrumentation Industry, EUA), medida do pico de fluxo expiratório (Peak Flow Meter Astech - Center Laboratories) e ausculta pulmonar.

O radioaerossol utilizado para análise da deposição pulmonar foi o Tc99m (Tecnécio 99m) associado ao DTPA (ácido dietilenotriaminopentacético)²² cuja meia-vida é de 6 horas, numa atividade entre 25-30 mCi. O volume da solução foi completado com soro fisiológico a 0,9% até alcançar o volume total de 3 ml.

A inalação foi realizada na posição sentada durante 5 minutos com uso de uma boquilha conectada a uma válvula unidirecional destinada aos fluxos inspiratório e expiratório. Todas as voluntárias utilizaram clipe nasal e foram previamente orientados a usarem o padrão de respiração diafragmático de maneira lenta e profunda, realizando uma pausa inspiratória durante 3 segundos.

O estudo foi realizado em três fases, com intervalo mínimo de sete dias entre elas:

FASE 1 (controle): foi realizada com a inalação do aerossol gerado pelo nebulizador US-800 (Icel), com vazão de 0,8 a 1 l/min, e com o tamanho das partículas variando entre 0,5 e 10mm (informação técnica fornecida pelo fabricante).

FASE 2 Grupo 1 (PEEP de 5 cmH₂O): as voluntárias fizeram nova inalação, com o mesmo nebulizador US, dessa vez associando à válvula de PEEP (Spring Loaded) com pressão de 5 cmH₂O, com o resistor de fluxo conectado à válvula unidirecional (para adaptação da válvula de PEEP foram usados 2 tubos em "T", para permitir a conexão do nebulizador, a colocação da válvula de PEEP, a conexão da boquilha para inalação do aerossol pela voluntária e também uma válvula unidirecional inspiratória, para evitar o aumento da resistência na fase da inspiração).

FASE 3 Grupo 2 (PEEP de 10 cmH₂O): as voluntárias fizeram nova inalação, com o mesmo nebulizador US, dessa vez associado à válvula de PEEP (Spring Loaded) com pressão de 10 cmH₂O, com a mesma adaptação da fase 2; nesta fase foi aumentado o valor da PEEP.

Ao final de cada fase as voluntárias foram imediatamente submetidas à leitura em uma gama-câmara (General Electric Starcan 3200) adquirindo-se imagens dos campos pulmonares com matriz de 128x128 durante três minutos na incidência posterior, visto que essa incidência engloba a maior parte do volume pulmonar.

Para a análise da deposição do aerossol nas diversas áreas pulmonares foram delimitadas regiões de interesse (ROIs), uma para cada pulmão, denominadas posterior direito e posterior esquerdo, de acordo com o protocolo estabelecido²³. Para analisar a deposição nas diferentes áreas, o pulmão foi dividido em regiões central, intermediária e periférica, de acordo com protocolo padronizado²³. A comparação entre a deposição do aerossol em cada pulmão teve como parâmetro o número de contagens captadas pela gama-câmara em cada ROI, que foi comparado nas fases controle (apenas a US) e experimental (com a utilização de PEEP), além de se compararem os grupos dos dois níveis de PEEP. Os ROIs delimitados eram gravados no computador após a primeira fase e transportados para analisar a segunda fase, a fim de assegurar que as áreas estudadas teriam as mesmas dimensões e limites.

Para análise estatística foi usado inicialmente o teste de Komogorov-Sminorf para avaliar a distribuição dos dados que, posteriormente, foram analisados de forma não-paramétrica, pareada, aplicando-se o teste de Wilcoxon, considerando-se significativa a diferença quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

A deposição de aerossol gerado pelo US quando acoplado a válvula de PEEP, sem diferenciar o valor da pressão, foi maior do que sem a mesma. No ROI posterior direito, a média de contagem foi de 111168 ± 35364 para a fase controle (s/PEEP) e $156846,1 \pm 38054$ para a fase experimental (c/PEEP). No ROI posterior esquerdo, a média de contagem foi de $14113,1 \pm 40529,8$ para a fase controle (s/PEEP) e $157794,5 \pm 37274,9$ para a fase experimental (c/PEEP); $p = 0,017$ (Figura 1).

Na análise da deposição nas diferentes áreas dos pulmões, observou-se variação na contagem da seguinte forma: na região central direita a média da contagem de partículas foi de $38988,1 \pm 13047,52$ para a fase controle e $61066,3 \pm 13898,5$ para a fase experimental. A região central esquerda apresentou média de $40516,3 \pm 15526,9$ para a fase controle e $66239,5 \pm 14973,5$ para a fase experimental. Em ambos os pulmões, nessa região foi maior a deposição do aerossol na fase experimental (com a válvula de PEEP) ($p = 0,012$). Esses dados são mostrados na Figura 2.

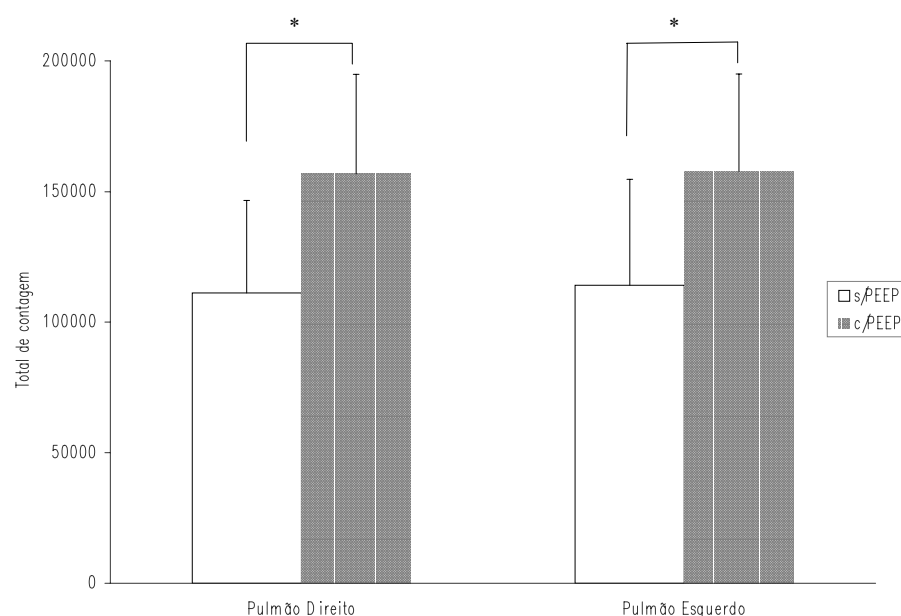


Figura 1 Média da contagem total na fase controle e na fase experimental (com utilização da PEEP) nos pulmões direito e esquerdo ($p < 0,017$)

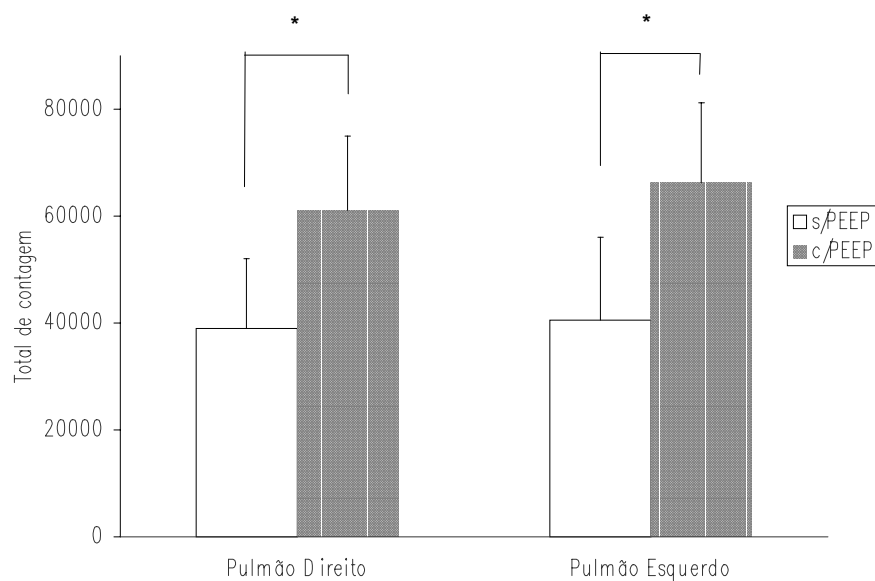


Figura 2 Média da contagem total de partículas depositadas nas fases controle e experimental (com utilização da PEEP) na região central dos pulmões direito e esquerdo ($p=0,012$)

A região intermediária direita também apresentou deposição maior do aerossol na fase experimental (com a válvula de PEEP). A média foi de $39940 \pm 13731,5$ para a fase controle e $57349,8 \pm 14946,8$ para a fase experimental ($p=0,012$). A região intermediária esquerda apresentou média de $42136,1 \pm 13061,8$ para a fase controle e $57069,7 \pm 12086,1$ para a fase experimental, sendo essa diferença também

significativa ($p=0,01$, Figura 3).

Na região periférica observou-se um comportamento diferente para os pulmões direito e esquerdo. Não foi observada diferença significativa na deposição de aerossol na região periférica direita, que apresentou média de $35028,1 \pm 12185,1$ para a fase controle e $43367,5 \pm 11113,8$ para a fase experimental. Contudo, na região pe-

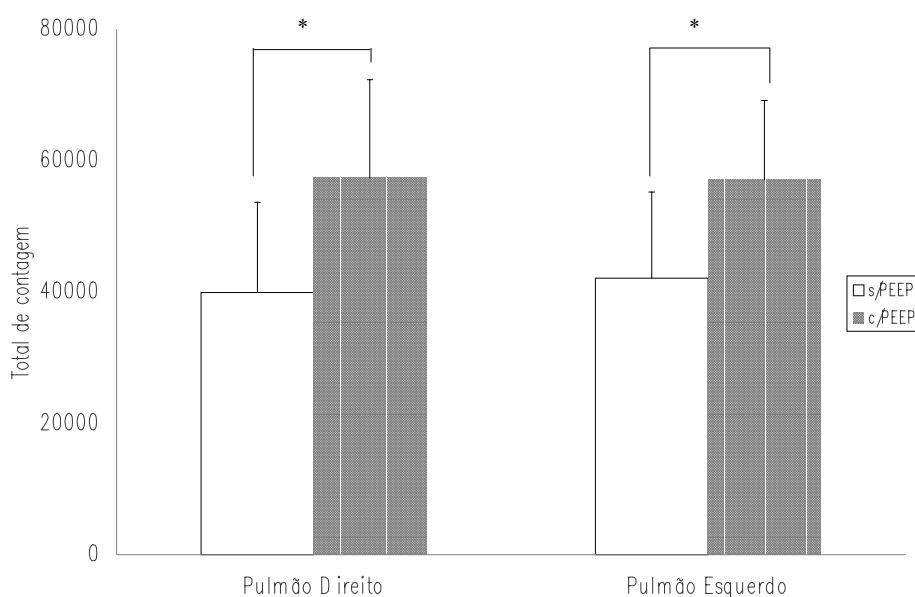


Figura 3 Média da contagem total de partículas depositadas nas fases controle e experimental (com utilização da PEEP) na região intermediária dos pulmões direito e esquerdo ($p=0,01$)

rífrica esquerda observou-se maior deposição de aerossol pulmonar na fase experimental (com a válvula de PEEP), com médias de contagens de $34514,2 \pm 13063,9$ para a fase controle e $44340,2 \pm 9133,3$ para a fase experimental ($p=0,05$, Figura 4).

Na análise qualitativa das imagens cintilográficas obtidas, percebe-se a diferença no padrão de distribuição do aerossol pulmonar. As partículas do radioaerossol geradas pelo nebulizador US associado à PEEP mostraram-se distribuídas em maior proporção nas regiões central e intermediária (Figura 5 A e B). Observou-se ainda deposição extrapulmonar em algumas voluntárias.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo sugerem que a acoplagem da PEEP ao nebulizador US proporciona aumento na deposição pulmonar em relação à nebulização com o fluxo expiratório livre. Embora os estudos sobre nebulizadores associados à PEEP sejam ainda escassos para confrontar com estes resultados, de uma maneira geral, este estudo segue a direção de trabalhos que utilizaram a pressão positiva expiratória (PEP) na nebulização a jato^{24,25}.

Machado e colegas²⁶ observaram que o efeito alcançado com o tratamento de broncodilatador inalado por um nebulizador a jato associado à resistência expiratória foi superior ao tratamento broncodilatador sem resistência expiratória. O'Doherty e Thomas²⁷ encontraram que, em respiração espontânea, ocorre um aumento no efeito do medicamento inalado por um nebulizador a jato quando associado à PEEP, o que justificam por esta ter a propriedade de dilatar as vias aéreas e melhorar a distribuição da ventilação.

Pollack *et al.*²⁸ estudaram 100 pacientes que apresentavam sibilos num setor de emergência e observaram aumento significativo do pico de fluxo no grupo que utilizou o *bipap* com

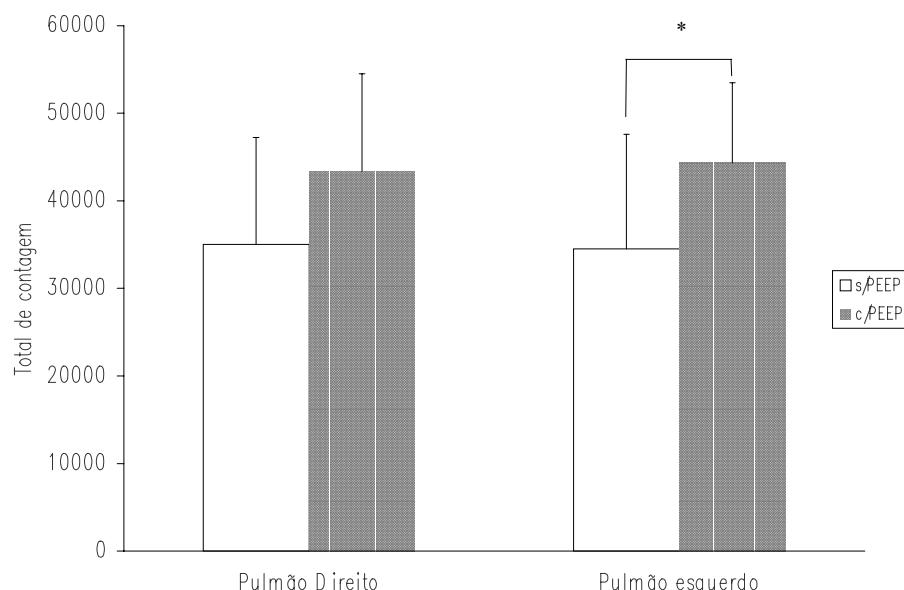


Figura 4 Média da contagem total de partículas depositadas nas fases controle e experimental (com utilização da PEEP) na região periférica dos pulmões direito e esquerdo

10cmH₂O de IPAP (*inspiratory positive airway pressure*, pressão inspiratória positiva na via aérea) e 5cmH₂O de EPAP (*expiratory positive airway pressure*, pressão expiratória positiva na via aérea) associado à nebulização com B2-adrenérgico.

Fauroux *et al.*²⁵ estudaram por cintilografia pulmonar a otimização da deposição do aerossol associada à ventilação por pressão de suporte (PSV) e PEEP em 18 crianças com fibrose cística e evidenciaram um aumento de 30% da deposição pul-

monar, sem observar a impactação das partículas em via aérea proximal.

A aplicação da PEEP nas vias aéreas proporciona aumento da capacidade residual funcional (CRF) por meio do recrutamento de unidades alveolares colapsadas, distensão de alvéolos patentes e prevenção do colapso alveolar durante a expiração^{24,26}, uma vez que, com o uso da PEEP, a ventilação colateral tende a aumentar, pois há maior insuflação das unidades respiratórias²⁹, através dos poros de Kohn e canais de Lambert, favorecendo a

melhor deposição do aerossol observada no presente estudo.

Quanto à deposição nas regiões central, intermediária e periférica, neste estudo observou-se o predomínio de deposição do radioaerossol nas regiões central e intermediária, coincidindo com os achados de Boe *et al.*² e Thomas *et al.*²⁹, segundo os quais grandes partículas são depositadas por impactação na região mais central; por outro lado, Rau *et al.*¹⁴ relataram que o US produz partículas relativamente grandes, concordando com Thomas *et al.*³⁰, que relacionaram esse fato à deposição extrapulmonar, também observada no presente estudo.

Estudando a utilização da PEP associada ao nebulizador a jato, Machado *et al.*²⁶ encontraram resultados diferentes dos do presente estudo em relação à análise longitudinal: encontraram maior retenção do aerossol nas regiões intermediária e periférica. Essa divergência de resultados pode ser decorrente da diferença entre os princípios físicos geradores da névoa dos nebulizadores utilizados. Os dados da literatura¹⁵ sugerem que a deposição no trato respiratório do aerossol gerado pelo NJ é maior do que a do aerossol gerado pelo nebulizador ultra-sônico, em virtude do menor tamanho da partícula gerada. Porém o trabalho de Gessler *et al.*¹⁸ mostrou um maior eficiência na deposição pulmonar pelo nebulizador US comparado ao NJ, apesar do maior tamanho da partícula produzida pelo ultra-sônico. A escassez de estudos a respeito da deposição de aerossol com dispositivos que aumentem a distribuição de suas partículas nas vias aéreas por meio da nebulização dificulta uma comparação mais abrangente com outros trabalhos.

Quanto aos níveis de PEEP utilizados neste estudo, não foi encontrada diferença significativa entre os níveis de 5 cmH₂O e 10 cmH₂O. A ausência de significância pode ter sido decorrente do grupo estudado, pois era composto de voluntárias saudáveis (indivíduos sem história de patologia respiratória). É consenso que a PEEP nas vias aéreas proporciona aumento da CRF pelo

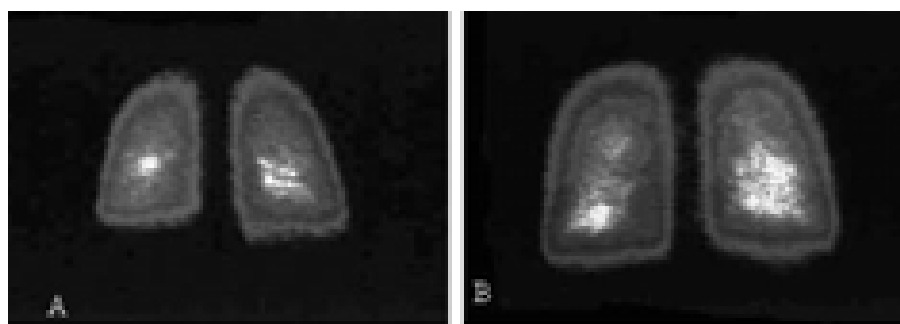


Figura 5 Análise qualitativa da deposição de aerossol em incidência posterior. A: deposição de radioaerossol após nebulização ultra-sônica com expiração livre (controle); B: deposição de radioaerossol após nebulização ultra-sônica associada a uma pressão positiva no final da expiração (PEEP) de 5cmH₂O. A área mais clara no interior da Figura B evidencia maior deposição de aerossol quando utilizada a válvula de PEEP

recrutamento de unidades alveolares colapsadas, distensão de alvéolos patentes e prevenção do colapso alveolar durante a expiração²⁴; contudo, os diferentes níveis de pressão e sua influência na terapêutica inalatória merecem ser estudados com pacientes que apresentem distúrbios ventilatórios.

Ressalta-se que neste estudo o principal objetivo foi avaliar o efeito da PEEP na nebulização US, buscando

otimizar a deposição da névoa por elegerada, uma vez que é grande o número de nebulizadores US que são utilizados nos domicílios e na clínica em geral. Contudo, evidencia-se a necessidade de novos estudos que permitam a comparação entre os dois tipos de nebulizadores, a jato e ultrassônico, associados à PEEP.

Concluindo, os dados sugerem que o uso de uma PEEP de 5 cmH₂O as-

sociada à nebulização US pode aumentar a deposição do aerossol ao longo do trato respiratório, otimizando a terapêutica inalatória. Este estudo foi realizado com adultos jovens saudáveis e não-fumantes e foi possível observar o efeito benéfico da PEEP aumentando a deposição de aerossol. Novos estudos são necessários avaliando o efeito dessa associação durante a terapêutica inalatória em pacientes portadores de patologias obstrutivas.

REFERÊNCIAS

- 1 Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence-based guidelines. *Chest*. 2005;127(1):335-71.
- 2 Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J*. 2001;18(1):228-42.
- 3 Bisgaard H. What dose fraction represents the respirable dose? *Respir Med*. 1997;91(Suppl A):20-1.
- 4 Ganderton D. General factors influencing drug delivery to the lung. *Respir Med*. 1997;91:13-6.
- 5 Hardy JG, Newman SP, Knoch M. Lung deposition from 4 nebulizers. *Respir Med*. 1993;87(6):461-5.
- 6 Phipps PR, Gonda I. Droplets produced by medical nebulizers: some factors affecting their size and solute concentration. *Chest*. 1990;97(6):1327-32.
- 7 Carveth HJ, Kanner RE. Optimizing deposition of aerosolized drug in the lung: a review. *Respir Care*. 1999;3(1):1-9.
- 8 Dornelas de Andrade AF, Galindo Filho VC, Marinho PEM, Lima APC, Manhães de Castro R, Bezerra AE, et al. Measuring dead volume with rate flow variation from five different jet nebulisers. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(3):A121.
- 9 Noone PG, Regnis JA, Liu XR, Brouwer KLR, Robinson M, Edwards L, et al. Airway deposition and clearance and systemic pharmacokinetics of amiloride following aerosolization with an ultrasonic nebulizer to normal airway. *Chest*. 1997;112(5):1283-90.
- 10 Kendrick AH, Smith EC, Wilson RSE. Selecting and using nebuliser equipment. *Thorax*. 1997;52:S92-S101.
- 11 Le Brun PPH, de Boer AH, Gjaltema D, Hagedoorn P, Heijerman HGM, Frijlink HW. Inhalation of tobramycin in cystic fibrosis, part 1: the choice of a nebulizer. *Int J Pharm*. 1999;189(2):205-14.
- 12 Johns DP, Ingram CM, Khov S, Rochford PD, Walters EH. Effect of breathing circuit resistance on the measurement of ventilatory function. *Thorax*. 1998;53(11):944-8.
- 13 Pityn P, Chamberlain MJ, King ME, Morgan WKC. Differences in Particle Deposition Between the 2 Lungs. *Respir Med*. 1995;89(1):15-9.
- 14 Rau JL. Design principles of liquid nebulization devices currently in use. *Respir Care*. 2002;47(11):1257-75.
- 15 Dornelas de Andrade AF, Oliveira EGCG, Machetti F, Barros SMS, Machado MGR, Gusmão AL. Scintigraphic analysis of the pulmonary aerosol deposition using a jet and an ultrasonic nebulisers. In: 13th International Congress of the World Confederation for Physical Therapy, May 23-28, 1999; Yokohama. Proceedings. Yokohama: World Confederation for Physical Therapy; 1999. p.1:301.
- 16 Fok TF, Lam K, Ng PC, Leung TF, So HK, Cheung KL, et al. Delivery of salbutamol to nonventilated preterm infants by metered-dose inhaler, jet nebulizer, and ultrasonic nebulizer. *Eur Respir J*. 1998;12(1):159-64.
- 17 Harvey CJ, O'Doherty MJ, Page CJ, Thomas SHL, Nunan TO, Treacher DF. Comparison of jet and ultrasonic nebulizer pulmonary aerosol deposition during mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 1997;10:905-9.

Referências (cont.)

- 18 Gessler T, Schmehl T, Hoeper MM, Rose F, Ghofrani HA, Olschewski H, et al. Ultrasonic versus jet nebulization of iloprost in severe pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2001;17(1):14-9.
- 19 Dornelas de Andrade AF, Oliveira EGCG, Machetti F, Barros SMS, Gusmão AL, Andrade MA. Comparing scintigraphic pulmonary deposition using a jet and an ultrasonic nebulisers. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(3):A121.
- 20 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(6):423-32.
- 21 Christensen EF, Dahl R. Treatment of chronic-bronchitis with terbutaline inhaled from a cone spacer with and without positive expiratory pressure. *Lung.* 1991;169(6):325-33.
- 22 O'Doherty MJ, Miller RF. Aerosols for therapy and diagnosis. *Eur J Nucl Med.* 1993;20:1201-13.
- 23 Franca EE, Dornelas de Andrade AF, Cabral G, Almeida FP, Silva KC, Galindo F, et al. Nebulization associated with Bi-level noninvasive ventilation: analysis of pulmonary radioaerosol deposition. *Respir Med.* 2006;100(4):721-8.
- 24 Banner MJ, Lampotang S, Boysen PG, Hurd TE, Desautels DA. Flow resistance of expiratory positive-pressure valve systems. *Chest.* 1986;90(2):212-7.
- 25 Fauroux B, Itti E, Pigeot J, Isabey D, Meignan M, Ferry G, et al. Optimization of aerosol deposition by pressure support in children with cystic fibrosis: an experimental and clinical study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(6):2265-71.
- 26 Machado MG, Reis MAS, Barroso AA, Rezende MO, Zin WA. Respiratory function in normal and asthmatic individuals: effects of the use of positive expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(3):A644.
- 27 O'Doherty MJ, Thomas SHL. Nebuliser therapy in the intensive care unit. *Thorax.* 1997; 52:S56-9.
- 28 Pollack CV, Fleisch KB, Dowsey K. Treatment of acute bronchospasm with beta-adrenergic agonist aerosols delivered by a nasal bilevel positive airway pressure circuit. *Ann Emerg Med.* 1995;26(5):552-7.
- 29 Thomas SHL, O'Doherty MJ, Page CJ, Nunas TO, Bateman NT. Which apparatus for inhaled pentamidine? A comparasion of pulmonary deposition via eight nebulizers. *Eur Resp J.* 1991;4:616-22.
- 30 Thomas SHL, O'Doherty MJ, Graham A, Page CJ, Blower P, Geddes DM, et al. Pulmonary deposition of nebulized amiloride in cystic-fibrosis: comparison of 2 nebulizers. *Thorax.* 1991;46(10):717-21.