

Pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) e permeabilidade epitelial pulmonar avaliada pela depuração do ^{99m}Tc -DTPA

Continuous positive airway pressure (CPAP) and pulmonary epithelial permeability evaluated by the clearance of ^{99m}Tc -DTPA

Dulciane Nunes Paiva¹, Sérgio Saldanha Menna Barreto²

Descritores: permeabilidade epitelial pulmonar, depuração pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA, pressão positiva contínua nas vias aéreas.
Keywords: lung epithelial permeability, lung depuration of ^{99m}Tc -DTPA, continuous positive airway pressure (CPAP).

Lista de abreviaturas

BSG - Barreira sangue-gás
CPAP - Pressão positiva contínua nas vias aéreas
DTPA - Dietiltriâmino penta-acetato
MAA - Macroagregado de albumina
PAP - Pressão de artéria pulmonar
PEEP - Pressão positiva contínua ao final da expiração
Tc-DTPA - Tecnécio agregado ao DTPA
 ^{99m}Tc -DTPA - Dietiltriâmino penta-acetato marcado com tecnécio-99m

Introdução

Uma das maneiras de se avaliar a permeabilidade epitelial pulmonar consiste na medida da taxa de depuração com que o aerossol de dietiltriâmino penta-acetato marcado com tecnécio-99m (^{99m}Tc -DTPA) se difunde do espaço alveolar em direção ao espaço vascular¹. Tal técnica vem sendo amplamente utilizada como método de diagnóstico

precoce em várias pneumopatias, verificando-se o aumento significativo da permeabilidade alveolar nos casos de síndrome da angústia respiratória aguda (SARA)², na síndrome da membrana hialina³, sarcoidose⁴, silicose⁵, doenças intersticiais difusas⁶, lúpus eritematoso sistêmico⁷ e em pacientes soropositivos para o HIV⁸. Outros autores avaliaram a permeabilidade epitelial pulmonar em indivíduos saudáveis^{9,10}.

1. Fisioterapeuta. Mestre em Fisiologia Respiratória pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutoranda do Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

2. Médico. Professor-Titular do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Médico-assistente do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Pneumologia.

Serviço de Pneumologia e Serviço de Medicina Nuclear. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Endereço para correspondência: Prof. Sérgio Saldanha Menna Barreto. Rua Dr. Barbosa Gonçalves, 262, Chácara das Pedras 91330-320 Porto Alegre - RS. Tel/Fax: 0xx51 3334-6323. E-mail: smenna@terra.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 22/04/2004 e aceito no dia 09/06/2004, após revisão.

O aumento do volume pulmonar com o emprego da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP - *Continuous Positive Airway Pressure*) ou da pressão positiva ao final da expiração (PEEP - *Positive End Expiratory Pressure*) tem sido descrito como responsável pelo aumento da remoção pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA em seres humanos^{11,12,13} e em animais^{14,15,16}, entretanto o mecanismo pelo qual isto ocorre ainda permanece em discussão.

O uso da CPAP produz aumento da remoção do ^{99m}Tc -DTPA concomitante ao aumento do volume pulmonar^{11,17}. Discute-se se o aumento do volume pulmonar causado pela pressão positiva acelera a remoção deste composto radioativo pelo aumento da superfície alveolar¹⁴, por alteração da permeabilidade da junção interepitelial¹⁸ ou por afetar a integridade funcional da camada de surfactante alveolar¹⁹. Sabe-se que é necessária acentuada hiperdistensão pulmonar para que ocorra aceleração na remoção de solutos intra alveolares²⁰.

Pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP): conceito e utilização

A pressão positiva contínua nas vias aéreas tem como um dos objetivos a manutenção dos volumes pulmonares, prevenindo o colapso bronquiolar durante a expiração, estando indicada para os casos em que condições fisiopatológicas produzam hipoxemia e aumento do trabalho respiratório. A CPAP compreende a aplicação de uma pressão positiva contínua nas fases inspiratória e expiratória durante respiração espontânea. Este método ventilatório tem ampla aplicação clínica, como no edema pulmonar cardiogênico²¹, em neonatos com síndrome da membrana hialina²², nas doenças neuromusculares²³, na apnéia obstrutiva do sono²⁴, na melhora da oxigenação de pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)²⁵ entre outros distúrbios que ocasionem hipoventilação, hipoxemia e atelectasia. Seu efeito é atribuído ao aumento do volume pulmonar através do aumento da capacidade residual funcional (CRF) reduzindo o trabalho respiratório por agir como um agonista inspiratório²⁶.

A CPAP pode ser aplicada de forma não-invasiva – modo de ventilação mecânica que não requer via aérea artificial, sendo a conexão entre o indivíduo e a fonte geradora de pressão feita através de uma máscara. O indivíduo respira em um sistema pressurizado onde a resistência na expiração mantém o nível desejado de PEEP.

A pressão positiva contínua nas vias aéreas garante a abertura destas, o que permite uma melhor distribuição do gás intra-alveolar bem como aumento do volume

pulmonar. É um método de fácil instalação e simples utilização e o sucesso da técnica depende da tolerância e cooperação do paciente e de ajustes confortáveis²³. Pequenos vazamentos são tolerados se ajustes forem feitos para compensar o volume corrente^{29,30}.

A CPAP tem sido utilizada também para o tratamento de hipoxemia pós-extubação³¹, durante o desmame³², na falência cardíaca congestiva³³ e em pacientes submetidos à cirurgia torácica ou abdominal alta com o objetivo de aumentar a CRF e prevenir ou tratar a hipoxemia³⁴.

Em pacientes com síndrome de angústia respiratória aguda (SARA), a PEEP aumenta significativamente a pressão parcial de oxigênio (PaO_2), primariamente devido à redução do *shunt* intrapulmonar como consequência da redistribuição da água pulmonar dos alvéolos para o interstício perivascular²⁷. Desde que o aumento da PaO_2 não seja contrabalançado pela queda do débito cardíaco, a fração inspirada de oxigênio (FIO_2) pode ser reduzida, e isto é o verdadeiro benefício terapêutico da PEEP na SARA²⁸.

Depuração epitelial pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA

A barreira sangue-gás (BSG) consiste essencialmente de extensões citoplasmáticas das células epiteliais do tipo I e das células endoteliais. A BSG é limitada em sua interface gasosa pelas células epiteliais alveolares tipo I, e na sua interface sanguínea, limitada pelas células endoteliais capilares. A BSG tem um lado mais espesso (1 μm de largura) para suporte e um lado mais fino (0,2-0,3 μm) para o intercâmbio de gases. O lado mais espesso, que se dispõe na face capilar, contém fibras colágenas que provêm uma armação de suporte para o tecido pulmonar, e células intersticiais (fibroblastos e pericitos). O lado mais fino tem apenas matriz extracelular fusionando as membranas basais do epitélio alveolar e endotélio capilar³⁵.

Os fluidos deixam o compartimento vascular através do endotélio, seguem para o espaço intersticial e via broncovasculares, sendo então drenados pelo sistema linfático pulmonar ou reabsorvidos de volta para o interior do compartimento vascular³⁶. Alterações na integridade da membrana epitelial alveolar e do endotélio capilar podem causar aumento do movimento de fluidos e proteínas nos pulmões³⁷.

Em contraste aos gases respiratórios, que se difundem por quase toda a superfície alvéolo-capilar, a difusão de solutos hidrofílicos se restringem às junções intercelulares existentes.

O capilar pulmonar é mais permeável às substâncias lipídio-insolúveis (água) que o epitélio alveolar. As

junções das células endoteliais dos capilares são mais frouxas que as junções das células do epitélio alveolar.

Em modelos experimentais em que a artéria pulmonar é perfundida com pressão de 15 mm Hg, o traçador administrado para identificar a perfusão acumula-se periféricamente, estendendo-se ao longo da parede, mas não ultrapassando as junções das células endoteliais. Em pulmão isolado de coelho, a elevação da pressão capilar entre 24-40 mm Hg, por cerca de 4 minutos, conduz a dano alveolar, com ruptura de células endoteliais e epiteliais e vazamento de eritrócitos e proteínas para os espaços intersticial e alveolar³⁵.

Nos edemas experimentais, tanto por aumento de pressão hidrostática como por lesão endotelial, o líquido acumula-se inicialmente no compartimento intersticial extra-alveolar, rico em tecido conjuntivo, ao redor dos vasos sanguíneos e vias aéreas. Segue-se o espessamento das paredes alveolares, mas os alvéolos apenas tornam-se cheios de fluidos quando o compartimento intersticial não mais comportar volume.

Pressões capilares entre 25-35 mm Hg aumentam a filtração de água e pequenos solutos, resultando em edema intersticial e derrame pleural. Pressões capilares acima de 35 mm Hg causam rompimento da barreira sangue-gás, com passagem de eritrócitos e proteínas para os espaços aéreos. Pequenas falhas com manutenção da integridade da membrana basal fecham-se dentro de poucos minutos da redução das pressões citadas³⁵.

Situações de aumento da permeabilidade alveolar podem ser detectadas por algumas técnicas da medicina nuclear que podem evidenciar alterações na integridade deste compartimento, como a variação da taxa de depuração do ^{99m}Tc-DTPA.

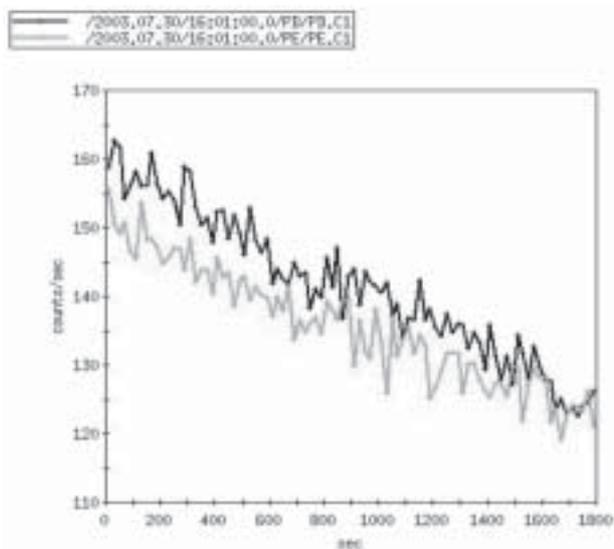
Quando a solução ^{99m}Tc-DTPA é depositada na superfície epitelial alveolar, esta se difunde do espaço aéreo para o espaço vascular onde se equilibra com o fluido extracelular corporal total sendo a seguir filtrado pelos rins³⁸. Uma vez inalado, surge na linfa pulmonar em cerca de um minuto e cerca de 1% a 2% do total inalado da solução de ^{99m}Tc-DTPA é drenado pelo sistema linfático em pulmões normais. Esta fração pode aumentar caso haja lesão na membrana alveolar³⁹.

A figura 1 mostra uma curva tempo-atividade radioativa gerada após inalação do ^{99m}Tc-DTPA. Este composto é utilizado para obter imagens pulmonares e também para mensurar a taxa de remoção do aerossol podendo detectar alterações na membrana alvéolo-capilar, como em pacientes com doença intersticial difusa^{40,41}. Na década de 80, Jones e cols., com base em evidências de que o ^{99m}Tc-DTPA atravessava o epitélio intacto de forma lenta e que, uma aceleração

na passagem deste composto pela barreira epitelial alveolar poderia significar aumento da permeabilidade resultante de lesão celular epitelial, utilizaram o aerossol ^{99m}Tc-DTPA para estudar os efeitos da inalação crônica da fumaça do cigarro sobre a permeabilidade do epitélio alveolar^{42,43}.

O princípio do método de avaliação da permeabilidade alveolar através da remoção da solução ^{99m}Tc-DTPA é baseado no fato de que, os solutos hidrofílicos de baixo peso molecular depositados nos pulmões, após inalação, se difundem passivamente através do epitélio alveolar e endotélio capilar pulmonar, presumivelmente ao nível das junções celulares, sendo então removidos pelo fluxo sanguíneo. Algumas lesões causam aumento destas junções, aumentando a permeabilidade alveolar e acelerando a remoção de compostos radioativos inalados⁴⁴. Tem sido demonstrado o aumento da permeabilidade em fumantes e em portadores de doença pulmonar intersticial^{45,46,47,48}.

Figura 1- Curvas tempo-atividade radioativa obtida em indivíduo normal, após respiração de aerossol ^{99m}Tc-DTPA. Curva gerada a partir do ajuste monoexponencial da cada área de interesse: pulmão esquerdo (PE) e pulmão direito (PD). A inclinação de cada curva é definida como taxa de depuração pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA (Serviço de Medicina Nuclear do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS).



A solubilidade lipídica da solução ^{99m}Tc-DTPA é reduzida, de modo que sua difusão se limita aos poros aquosos e isto garante que o tamanho e o peso molecular limitem o fluxo transepitelial⁴⁹. Esta solução possui peso molecular de 492 daltons e raio de 0,6 nm, o que é similar ao tamanho do poro do epitélio alveolar. Embora a estabilidade da ligação do tecnécio com o DTPA seja facilmente verificada *in vitro* por

cromatografia, pode ocorrer dissociação química do composto e esta pode ser detectada *in vivo*, pois a tireóide capta o tecnécio livre circulante podendo então ser posteriormente detectado por imagens de fundo por gama-câmara⁵⁰.

Determinantes da depuração epitelial pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA

A maioria dos estudos com o aerossol ^{99m}Tc-DTPA utiliza tamanhos de partículas que variam de 0,5 a 2 mm de diâmetro, havendo maior deposição nos bronquíolos respiratórios e alvéolos. Quando há deposição nas vias aéreas de condução ocorre a remoção ciliar. Os fatores mais importantes que determinam a deposição de aerossóis inalados são o tamanho da partícula inalada, o fluxo inspiratório e a expansão pulmonar durante a inalação do aerossol⁵¹. Para aumentar a deposição alveolar dos aerossóis inalados, as partículas devem ter diâmetro médio de cerca de 1µ e o fluxo inspiratório deve ser de 600 ml/s^{50,1,39,37}.

O padrão ventilatório é determinante para o mecanismo de deposição dos radioaerossóis. A impactação inercial das partículas dependerá da velocidade da entrada do ar nas vias aéreas e este achado é de comum ocorrência nas vias aéreas superiores onde a velocidade é maior. A difusão predomina nas vias aéreas inferiores. O volume minuto determina o total de partículas que adentra o trato respiratório, sendo esta uma relação proporcional. O perfil de fluxo turbilhonar causa maior aceleração e transporte radial do aerossol no interior da via aérea³⁷, porém produz maior impactação destas moléculas. Segundo Muir e Davies²⁴, a deposição intra-alveolar de partículas aumenta de forma linear, com o aumento do volume corrente. Durante a inalação da solução ^{99m}Tc-DTPA recomenda-se utilizar um volume corrente acima do utilizado em condições de repouso.

As partículas insolúveis depositadas em vias aéreas de condução têm um menor tempo de retenção do que aquelas depositadas nas vias aéreas periféricas. Entretanto, Barrowcliff⁵⁰ demonstrou que a remoção do ^{99m}Tc-DTPA a partir das vias aéreas de condução é mais lenta do que daquelas que ocorrem a partir das vias aéreas periféricas. Estes autores atribuíram este fato à ligação do DTPA ao muco presente nas vias aéreas de condução. Alterações na camada surfactante que reveste a superfície alveolar também pode modificar a taxa de remoção do radiofármaco ^{99m}Tc-DTPA.

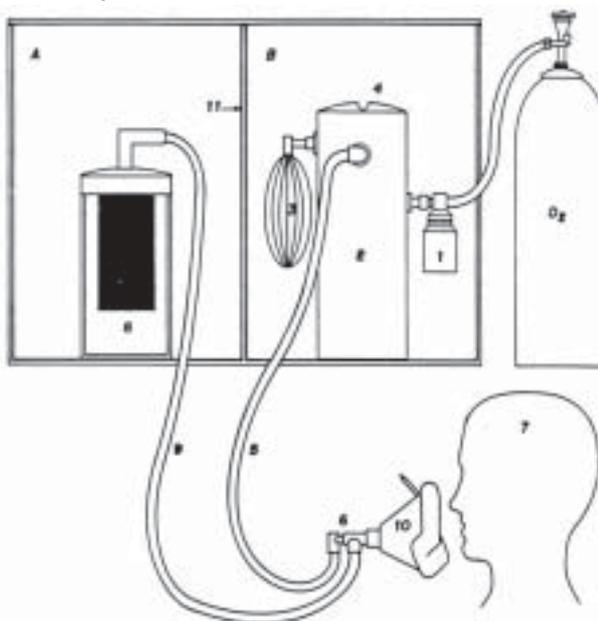
Administração do aerossol

Marroni e cols. desenvolveram, em 1986, um sistema portátil de nebulização de aerossóis radioativos

(AEROGAMA®)⁵², logo aplicado com sucesso em indivíduos normais⁵³.

A administração do aerossol é feita por um sistema gerador do radioaerossol e este deve ser estruturado de forma a reduzir a contaminação do ar ambiente²². A caixa que envolve o aparelho deve ser revestida de chumbo, de modo a permitir a atenuação das partículas radioativas. A saída expiratória deve possuir um filtro, para reduzir a contaminação ambiental (Figura 2).

Figura 2 - Estrutura básica do sistema gerador do radioaerossol. A: Módulo expiratório. B: Módulo inspiratório. (1) nebulizador; (2) câmara de decantação; (3) câmara de complacência; (4) válvula unidirecional; (5) mangueira de conexão inspiratória; (6) válvula unidirecional; (7) paciente; (8) filtro; (9) mangueira de conexão expiratória; (10) máscara de adaptação oro-nasal; (11) blindagem de chumbo (Adaptado de Dalcin, PTR. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1996).



O tempo de inalação do aerossol afeta a medida da taxa de remoção do composto ^{99m}Tc-DTPA. Um tempo muito longo pode mascarar uma taxa de remoção muito rápida. A duração da inalação deve durar em média de um a três minutos¹. O aerossol deve ser administrado em respiração espontânea, com volume inspiratório igual ou um pouco maior que o volume de ar corrente.

Determinação da depuração epitelial pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA

A nebulização do composto radioativo ^{99m}Tc-DTPA permite que imagens sequenciais do tórax sejam obtidas através de uma gama-câmara de cintilação. Desta forma, torna-se possível visualizar e registrar a

distribuição do radioaerosol nos campos pulmonares. Acoplando-se um sistema de processamento de dados torna-se possível armazenar as informações para posterior cálculo da taxa de depuração pulmonar do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$, e este pode ser feito através do T1/2 deste composto radioativo, que se refere ao tempo decorrido para que a contagem radioativa inicial decaia pela metade. Estes valores são expressos para o pulmão direito e esquerdo (Figura 1)¹⁰.

Depuração epitelial pulmonar do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ com o uso de pressão positiva nas vias aéreas (CPAP)

O mecanismo pelo qual o aumento no volume pulmonar aumenta a remoção do DTPA é ainda especulativo. Tem sido demonstrado em animais e em humanos que, a distensão pulmonar causa aumento do fluxo de solutos do pulmão para a corrente sanguínea^{14,11}.

A taxa de remoção pulmonar em animais é inversamente proporcional ao peso molecular do traçador radioativo⁵⁴. Estas alterações ocorrem se o volume pulmonar foi aumentado por respiração com pressão positiva ou negativa⁵⁵. Seu aumento pode ocorrer pelo uso de pressão positiva expiratória final (PEEP)¹⁵, pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)¹² ou por esforço muscular respiratório voluntário^{53,12}, podendo também ser atribuído ao aumento do volume pulmonar^{11,17}, ao aumento da área alveolar¹⁴, à alteração da permeabilidade das junções interepiteliais¹⁸, à redução da espessura da parede do alvéolo⁴⁶ ou por afetar a camada de surfactante alveolar¹⁹.

Alguns estudos têm avaliado o efeito da PEEP sobre a remoção do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$. Em 1980, Rinderknecht e cols.⁴⁶ demonstraram que 7 cm H₂O de PEEP em humanos com doença pulmonar intersticial produz uma diferença estatisticamente significativa, porém biologicamente pouco significativa na remoção pulmonar desta solução. Quando são aplicados níveis de 9 a 15 cm H₂O, a remoção do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ dobra^{11,18}. Em 1985, Marks e cols.¹¹ demonstraram que o efeito da PEEP sobre a remoção do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ é não-linear em humanos.

Alguns dados sugerem que o aumento da remoção da solução $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ com o uso da PEEP é dependente da carga aplicada^{11,15,16}. Marks e cols.¹¹ registraram que em indivíduos saudáveis, ocorre aumento na remoção do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ com a aplicação de 12 cm H₂O de pressão positiva contínua nas vias aéreas. Suzuki e cols.⁵⁵ registram que com aplicação de 10 cm H₂O não houve alteração da remoção da solução $^{99m}\text{Tc-DTPA}$, mas houve aumento com aplicação de 15 cm H₂O²¹. O'Brodivich e cols.¹⁵ estudaram o efeito das variações da pressão intrapleural e diferentes níveis de PEEP sobre a remoção do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ¹². Os resultados demonstram que em ovelhas, ocorre

acentuado aumento da remoção do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ apenas com níveis de PEEP acima de 15 cm H₂O e que o aumento da negatividade da pressão intrapleural, devido ao aumento da resistência inspiratória, não afeta este parâmetro. Marks e cols.¹¹ avaliaram o efeito da CPAP sobre o volume pulmonar quanto à remoção do aerosol $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ em indivíduos hígidos. Seus resultados demonstraram que a remoção desta solução se acelera exponencialmente, decorrente do aumento do volume pulmonar causado pela administração de diferentes níveis de CPAP (6, 12 e 18 cm H₂O). Também se observou que este evento ocorre independente do fato do aumento do volume pulmonar ter sido imposto antes ou durante a inalação do aerosol.

A aplicação de pressão negativa contínua no tórax e abdome aumenta o retorno venoso por reduzir a pressão média intratorácica, produzindo um aumento da pressão de artéria pulmonar (PAP), promovendo também recrutamento de leitos capilares previamente não perfundidos. Em cães, a aplicação da pressão negativa produz aumento da PAP e da pressão capilar pulmonar indicando distensão do leito pulmonar⁵⁶. A pressão negativa parece aumentar a interface alvéolo-capilar devido ao recrutamento do leito capilar pulmonar⁵⁷. A PEEP por sua vez aumenta a pressão intra alveolar impedindo o retorno venoso aos pulmões resultando em redução do fluxo sanguíneo pulmonar^{58,59}.

Segundo Suzuki e cols.⁵⁵, tanto a pressão positiva ao fim da expiração quanto a aplicação de pressão negativa aceleram a remoção da solução $^{99m}\text{Tc-DTPA}$. Estes autores concluíram que o aumento da interface alvéolo-capilar por recrutamento do leito vascular pulmonar causado pelo aumento do fluxo sanguíneo após aplicação da pressão negativa torácica não afetou a remoção do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ *in vivo*. Neste estudo tanto a aplicação da pressão negativa quanto da PEEP produziram aumento da remoção da solução $^{99m}\text{Tc-DTPA}$. Os mesmos supõem que o aumento da remoção do aerosol do $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ com o uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas, não está relacionado ao aumento da área de superfície alveolar ou a espessura da superfície alveolar e sim ao aumento da permeabilidade epitelial devido à distensão das junções interepiteliais induzidas pela insuflação alveolar.

Efeitos da postura na depuração da solução $^{99m}\text{Tc-DTPA}$

Há estudos que relatam a influência da postura e do fluxo sanguíneo pulmonar regional com o uso de macroagregados de albumina (MAA)⁶⁰, bem como o comportamento da distribuição regional do fluxo sanguíneo pulmonar em ortostatismo⁶¹.

A gravidade é o fator mais importante responsável pela não-uniformidade da distribuição da ventilação e fluxo sanguíneo em indivíduos saudáveis. Sabe-se que a posição corporal afeta diretamente a relação entre a ventilação e a perfusão intrapulmonar, assim como os níveis de oxigenação. Na ortostase, tanto a ventilação quanto o fluxo sanguíneo aumentam do ápice para as bases dos pulmões^{62,61}. Glaister e cols.⁶³ demonstraram que, no indivíduo em ortostase, a razão base-ápice por unidade de volume alveolar foi de 1,5 para 1 e 3 para 1 respectivamente. A posição supina, por sua vez, produz redução da capacidade residual funcional (CRF) causando o fechamento de algumas vias aéreas periféricas e prejuízo às trocas gasosas mesmo em indivíduos saudáveis. As implicações clínicas dos estudos que comparam a função pulmonar em ortostase e supina sugerem que a posição ortostática pode melhorar a troca gasosa, comparada com a posição supina⁶³.

O volume pulmonar regional diminui em regiões dependentes do pulmão. Se o volume pulmonar é o único determinante da aceleração da remoção do ^{99m}Tc-DTPA induzida pela PEEP seria lícito pensar que a remoção desta solução seria mais lenta nas bases do pulmão. Entretanto, Oberdorster e cols.¹⁹ demonstraram em cães em posição supina, que a remoção era mais lenta em ápices do que em bases¹⁹.

Outros investigadores têm encontrado uma maior remoção da solução ^{99m}Tc-DTPA nos ápices pulmonares que nas bases, provavelmente devido a maior distensão alveolar naquela região⁴⁶.

Considera-se prematuro concluir que as variações no volume pulmonar seriam os únicos responsáveis pelas variações na remoção pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA induzida pela PEEP.

Em resumo, evidências experimentais e clínicas têm demonstrado que a taxa de remoção pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA constitui-se em um índice de permeabilidade epitelial pulmonar. Esta é uma técnica não-invasiva, de fácil repetição, de baixo custo relativo e de boa sensibilidade diagnóstica em várias condições clínicas. A aplicação não-invasiva de pressão positiva tem tido crescente aceitação no tratamento da insuficiência respiratória, sendo o seu efeito atribuído, pelo menos em parte, ao aumento efetivo do volume pulmonar, através do aumento da capacidade residual funcional e pela redistribuição da água intrapulmonar. Aumentos moderados de pressões positivas expiratórias em níveis de 12 a 15 cm H₂O produzem aumento da permeabilidade alveolar devido, provavelmente, ao afastamento das junções das células epiteliais decorrentes da insuflação pulmonar. Não se pode descartar que microlesões epiteliais transitórias,

secundárias à pressão positiva possam ter papel favorecedor da permeabilização alveolar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Groth S. Pulmonary clearance of ^{99m}Tc-DTPA. An index of alveolar epithelial permeability. *Dan Med Bull* 1991;38:189-203.
2. Braude S, Nolop KB, Hughes JMB, Barnes PJ, Royston D. Comparison of lung vascular and epithelial permeability indices in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:1002-5.
3. Jefferies AL, Coates G, O'Brodovich H. Pulmonary epithelial permeability in hyaline-membrane disease. *N Engl J Med* 1984;311:1075-80.
4. Chinet T, Dusser D, Labrune S, Collignon MA, Chrétien J, Huchon GJ. Lung function declines in patients with pulmonary sarcoidosis and increased respiratory epithelial permeability to ^{99m}Tc-DTPA. *Am Rev Respir Dis* 1980;141:445-9.
5. Nery LE, Florencio RT, Sandoval PRM, Rodrigues RT, Alonso G, Mason GR. Additive effects of exposure to silica dust and smoking on pulmonary epithelial permeability: a aerosol study with Tc-99m labelled DTPA. *Thorax* 1993;48:264-8.
6. Uh S, Lee SM, Kim HT, Chung YH, Parck CS. The clearance rate of alveolar epithelium using Tc99m-DTPA in patients with diffuse infiltrative lung diseases. *Chest* 1994;106:161-5.
7. 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 ^{99m}Tc-DTPA. *J Pneumol* 1995;21(6):287-94.
8. Van der Wall H, Murray IP, Jones PD, Mackay DW, Walker BM. Optimizing Tc99m-DTPA lung clearance in patients with AIDS. *Eur J Nucl Med* 1991;18:235-40.
9. Menna Barreto SS, Dalcin PTR, Marroni BJ, Mariano da Rocha P. Avaliação da permeabilidade epitelial através da taxa de depuração pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA. *J Pneumol* 1994;20:133-40.
10. Dalcin PTR, Rocha PM, Marroni BJ, Menna Barreto SS. Estudo da permeabilidade epitelial pulmonar em indivíduos saudáveis não-tabagistas. *Rev Assoc Med Bras* 1996;42:135-8.
11. Marks JD, Luce JM, Lazar NM, Ngao-Sun W, Lipavsky A, Murray JF. Effect of increases in lung volume on clearance of aerosolized solute from human lungs. *J Appl Physiol* 1985;59:1242-8.
12. Nolop KB, Braude D, Royston D, Hughes JMB. Effect of raised thoracic pressure and volume on ^{99m}Tc-DTPA clearance in humans. *J Appl Physiol* 1986;60:1493-7.

13. Nolop KB, Maxwell DL, Fleming JS, Braude S, Hugues JMB, Royston D. A comparison of ^{99m}Tc-DTPA and ^{113m}In-DTPA aerosol clearances in humans. Effects of smoking, hyperinflation, and in vitro oxidation. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1112-6.
14. 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.
15. O'Brodivich H, Coates G, Marrin M. Effect of inspiratory resistance and PEEP on ^{99m}Tc-DTPA clearance. *J Appl Physiol* 1986;60(5):1461-5.
16. Cooper JA, Zee H, Line BR, Malik AB. Relationship of end-expiratory pressure, lung volume and ^{99m}Tc-DTPA clearance. *J Appl Physiol* 1987;63:1586-90.
17. Nolop, KB.; Maxwell, DL.; Royston, D. e Hughes, JMB. CPAP-induced changes in DTPA clearance in smokers and non smokers: pressure versus volume (Abstract). *Am Rev Respir Dis* 1985;131:A403.
18. Mason GR, Mena I, Maublant J, Sietsema K, Effros RM. The effect of PEEP and posture on the clearance of inhaled small solutes from the lungs in normal subjects (Abstract). *Am Rev Respir Dis* 1984;129:A34.
19. Oberdorster G, Utell JM, Weber DA, Ivanovich M, Hyde RW, Morrow PE. Lung clearance of inhaled ^{99m}Tc-DTPA in the dog. *J Appl Physiol* 1984;57:589-95.
20. Egan EA. Lung inflation, lung solute permeability and alveolar edema. *J Appl Physiol* 1982;53:121-5.
21. Stock MC, Downs JB. Administration of continuous positive airway pressure by mask. *Acute Care* 1983;10:459-63.
22. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med* 1971;284:1333-9.
23. Elliot M, Moxham, J. Noninvasive ventilation by nasal or face mask. In: Tobin, M.J. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation* 1nd ed. New York: Mc Graw Hill; 1994. p.427-53.
24. Stuart BO, Richland W. Deposition of Inhaled Aerosols. *Arch Intern Med* 1973;131:60-73.
25. Robert D, Gerard M, Leger P et al. Domiciliary ventilation by tracheostomy for chronic respiratory failure. *Ver Fr Mal Respir* 1983;11:923-36.
26. Branson RD, Hurst JM, DeHaven CB. Masks CPAP. *Respir Care* 1985;30:846-57.
27. Pontoppidan H, Geffin B, Lowenstein E. *Acute respiratory failure in the adult*. Boston: Little, Brown and Company; 1973.
28. Tobin, MJ. *Mechanical ventilation*. *New Engl J Med* 1994;330:1056-61.
29. Meduri GU. Recent advances in mechanical ventilation: Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. *Clin Chest Med* 1996;124:345-8.
30. Meyer TJ. Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure. *Ann Intern Med* 1994;128:324-8.
31. Dehaven CB, Hurst JM, Branson RD. Postextubation hypoxemia treated with a continuous positive airway pressure mask. *Crit Care Med* 1985;13(1):46-8.
32. Petrof BJ, Legaré M, Goldberg P, Milic-Emili J, Gottfried SB. Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:281-9.
33. Naughton MT, Liu PP, Benard DC, Godstein RS, Bradley TD. Treatment of congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep by continuous airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:92-7.
34. Andersen JB, Olesesn KP, Eikard B, Jansen E, Qvist J. Periodic continuous positive airway pressure, CPAP, by mask in the treatment of atelectasis. *Eur J Respir Dis* 1980;61:20-5.
35. Hugues, JMB, Morrell, NW. *Pulmonary circulation: From basic mechanisms to clinical practice*. London: Imperial College Press; 2001. p.356.
36. Gorin AB, Stewart PA. Differential permeability of endothelial and epithelial barriers to albumin flux. *J Appl Physiol* 1979;47:1315-24.
37. Staub NC. Pulmonary edema due to increased microvascular permeability to fluid and protein. *Cir Res* 1978;43:143.
38. Klopper JF, Hauser W, Atkins HL, Eckelman WC, Richards P. Evaluation of ^{99m}Tc-DTPA for the measurement of glomerular filtration ratio. *J Nucl Med* 1972;13:107-11.
39. Coates G, O'Brodivich H. Measurement of pulmonary epithelial with ^{99m}Tc-DTPA aerosol. *Semin Nucl Med* 1986;16:275-84.
40. Rinderknecht J, Krauthammer M, Uszler JM, Taplin G, Effros R. Solute transfer across the alveolar-capillary membrane in pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:156.
41. Chopra SK, Taplin GV, Tashkin DP, Elam D. Lung Clearance of soluble radioaerosols of molecular weights in systemic sclerosis. *Thorax* 1979;34:63-7.
42. Jones JG, Lawler P, Crawley JCW, Minty BD, Hulands G, Veall N. Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. *Lancet* 1980;1:66-8.
43. Jones JG, Minty BD, Royston D. The physiology of leak lungs. *Br J Anaesth* 1982;54:705-21.
44. Oberdorster G, Utell MJ, Morrow PE, Hyde, RW, Weber DA. Bronchial and alveolar absorption of inhaled ^{99m}Tc-DTPA. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:944-50.

45. Kennedy SM, Elwood RK, Wiggs BJR, Paré PD, Hogg JC. Increased airway mucosal permeability of smokers. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:143-8.
46. Rinderknecht J, Shapiro L, Krauthammer M, Taplin G, Wasserman K, Uszeler JM, Effros R. Accelerated clearance of small solutes from the lungs in interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1980;21:105-17.
47. O'Byrne PM, Dolovich M, Dirks R, Roberts RS, Newhouse MT. Lung epithelial permeability: relation to nonspecific airway responsiveness. *J Appl Physiol* 1984;57:77-84.
48. Schmekel B, Bos JAH, Khan AR, Wohlfart B, Lachmann B, Wollmer P. Integrity of the alveolar-cappillary barrier and alveolar surfactant system in smokers. *Thorax* 1992;47:603-8.
49. Brown RA, Schanker, LS. Absorption of aerosolized drugs from the rat lung. *Drug Metabolism and Disposition* 1983;11:355-60.
50. Barrowcliffe MP, Jones JG. Solute permeability of the alveolar capillary barrier. *Thorax* 1987;42:1-10.
51. Brain JD, Valberg PA. Deposition of aerosol in the respiratory tract. *Am Rev Respir Dis* 1979;120:1325-73.
52. Marroni BJ, Siegmann W, Menna Barreto SS. Aerogama, um aparelho portátil de inalação pulmonar com aerossóis radioativos. *J Pneumol* 1986;12(supl):34.
53. Marroni BJ, Araújo H, Ludwig E, Rigatto M. Depuração alvéolo capilar com Tc-DTPA: valores normais. Porto Alegre: 11ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; 1989.
54. Barrowcliffe MP, Zanelli GD, Jones JG. A comparison of the effects of PEEP and severe lung injury upon clearance of hydrophilic tracer molecules [Abstract]. *Br J Anaesth* 1986;58:122-3.
55. Suzuki Y, Kanazawa M, Fujishima, S, Ishizaka A, Kubo A. Effect of negative pressure on pulmonary 99mTc-DTPA clearance in humans. *Am J Respir Crit Care* 1995;152:108-12.
56. Kilburn KH, Sieker HO. Hemodynamic effects of continuous positive and negative pressure breathing in normal man. *Cir Res* 1960;8:660-9.
57. Skaburskis M, Helal R, Zidulka A. Hemodynamic effects of external continuous negative pressure ventilation compared with those of continuous positive pressure ventilation in dogs with lung injury. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:886-91.
58. Fenn WO, Otis AB, Rahn H, Chadwick LE, Hegnauers AH. Displacement of blood from the lungs by pressure breathing. *Am J Physiol* 1947;151:258-69.
59. Krumpe PE, Zidulka A., Urbanetti J, Anthonisen NR. Comparison of the effects of continuous negative external chest pressure and positive end-expiratory pressure on cardiac index in dogs. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:39-45.
60. Menna Barreto SS, Carvalho PA, Ludwig EB. Avaliação do fluxo sanguíneo pulmonar regional com macroagregados. *Rev HCPA* 1984;4:25-8.
61. Menna Barreto SS, Dalcin PRT, Marroni BJ, Goldim JR. Distribuição regional do fluxo sanguíneo pulmonar em ortostatismo. *J Pneumol* 1985;11:190-2.
62. West JB. Mecânica da Respiração. In: *Fisiologia respiratória moderna*. 5a ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. p.83-108.
63. Dean E. Effect of body position on pulmonary function. *Phys Ther* 1985;65:613-8. ■